

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DE
L'HÉRÉDITÉ DES TUMEURS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 3 Août 1885

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

HENRI PUIG

Né à Olette (Pyrénées-Orientales), le 24 juin 1859



LYON
IMPRIMERIE NOUVELLE

52, Rue Ferrandière, 52

—
Août 1885

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE DE
L'HÉRÉDITÉ DES TUMEURS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 3 Août 1885

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

HENRI PUIG

Né à Olette (Pyrénées-Orientales), le 24 juin 1859



LYON

IMPRIMERIE NOUVELLE

52, Rue Ferrandière, 52

—
Août 1885

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET.	} Doyen.
BONDET.	
CROLAS.	
MONOYER	

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, B. TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	} MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.	
Clinique obstétricale et Accouchements.	} BONDET.
Clinique ophtalmologique.	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	} OLLIER.
Clinique des maladies mentales	
Physique médicale.	} TRIPIER (LÉON).
Chimie minérale.	
Chimie organique et Toxicologie	} BOUCHACOURT.
Matière médicale et Botanique.	
Zoologie et Anatomie comparée	} GAYET.
Anatomie.	
Anatomie générale et Histologie.	} GAILLETON.
Physiologie.	
Pathologie interne.	} PIERRET.
Pathologie externe.	
Pathologie et Thérapeutique générales.	} MONOYER.
Anatomie pathologique.	
Médecine opératoire	} GLENARD.
Médecine expérimentale et comparée.	
Médecine légale.	} CAZENEUVE.
Hygiène	
Thérapeutique	} CAUVET.
Pharmacie	
	} LORTET.
	} PAULET.
	} RENAUT.
	} MORAT.
	} J. TEISSIER.
	} BERNE.
	} MAYET.
	} TRIPIER (RAYMOND).
	} PONCET.
	} CHAUVEAU.
	} LACASSAGNE.
	} ROLLET.
	} SOULIER.
	} CROLAS.

PROFESSEURS ADJOINTS

Clinique médicale.	MM. RAMBAUD.
Cours complémentaire d'Accouchements	DELORE.

CHARGÉS DES CLINIQUES COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Femmes.	MM. LAROYENNE, chargé du cours.
Clinique des Maladies des Enfants.	PERROUD, chargé du cours.

AGRÉGÉS

MM. BARD	MM. DEBIERRE	MM. PERRET	MM. VINAY	CHARGÉ DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ M. CHARPY
BEAUVISAGE	LAURE	POLLOSSON	VINCENT	
BOUVERET	LEVRAT	POULLET		
CHANDELUX	LINOSSIER	SABATIER		

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. RAYMOND TRIPIER, *président*; M. RAMBAUD, *assesseur*; MM. SABATIER et BARD, *agregés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES FRÈRES

A MA SOEUR

A MES PARENTS

A MES AMIS

A M. PAULET

PROFESSEUR D'ANATOMIE A LA FACULTÉ DE LYON

MÉDECIN INSPECTEUR DE L'ARMÉE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

HOMMAGE DE MON PROFOND RESPECT

A MON MAITRE

M. L. BARD

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

MÉDECIN DES HOPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR RAYMOND TRIPIER

INTRODUCTION

Il suffit de consulter les auteurs de tous temps qui ont pris soin de rechercher sous quelles influences particulières se développaient les néoplasmes pour voir que, d'un accord à peu près unanime, ils ont reconnu une assez large part à l'hérédité. Certains, peu nombreux il est vrai, tels que Breschet, Piorry, Paget, ont bien essayé de réagir contre cet entraînement général, et ont voulu voir dans tous les faits cités plutôt une simple coïncidence qu'une preuve à l'appui de l'idée qu'ils combattaient.

Leurs arguments ont eu parfois quelque valeur et suffiraient à renverser quelques-uns des exemples de tumeurs qu'on cite comme transmises. Néanmoins, ils sont allés beaucoup trop loin dans leurs affirmations, et ont fait preuve d'un scepticisme trop absolu en refusant la plus légère part à l'hérédité. Il existe des statistiques établissant d'une façon irrécusable

que les néoplasmes relèvent parfois de cette cause, et les exemples de ce genre, qu'on peut rencontrer tous les jours, permettent de se convaincre qu'il existe bien réellement des cas de tumeurs héréditaires.

Nous nous rangerons donc, de prime abord, à l'avis de la majorité des pathologistes admettant, sans de plus longues discussions, que les néoplasmes peuvent se transmettre d'une génération à une autre. Quelle sera maintenant notre tâche dans le cours de cette thèse ?

Après avoir consacré un premier chapitre à exposer les idées sur la nature des tumeurs qui nous serviront de point de départ, nous aurons à rechercher dans un second chapitre la part d'influence qui revient à l'hérédité ; nous aurons à nous demander ensuite si cette influence s'exerce au même degré sur les tumeurs bénignes et sur les tumeurs malignes, et, en dernier lieu, si les néoplasmes sont susceptibles de revêtir des types différents en passant d'une génération à une autre.

Dans un troisième chapitre, nous étudierons les rapports héréditaires qui unissent les tumeurs aux autres processus morbides.

Enfin, dans un quatrième et dernier chapitre, nous examinerons par quel mécanisme cette influence héréditaire peut se produire.

Tel est le plan que nous nous sommes proposé de suivre. Nous ne nous dissimulons pas les difficultés qui se présenteront à nous en poursuivant notre tâche ; mais il existe tant de points obscurs sur la question de l'hérédité des tumeurs et on a proposé tant d'hypo-

thèses pour aider à les éclaircir qu'on nous pardonnera aisément, nous l'espérons, d'avoir essayé pour notre part d'y apporter quelque lumière.

Si nous sommes parfois assez heureux pour proposer une solution à quelques problèmes, d'autres fois au contraire, nous ne pourrions à notre grand regret, que signaler les desiderata qui ont pu échapper aux observateurs, et qui doivent attendre leur réponse des recherches ultérieures.

L'idée de cette thèse nous a été suggérée par notre maître, M. Bard. C'est lui qui a bien voulu nous guider dans la marche de ce travail; c'est à lui que revient tout le mérite des vues nouvelles qu'il peut contenir.

Nous le remercions du fond du cœur de son extrême bienveillance et nous le prions de vouloir bien agréer l'hommage de ce mémoire. En le lui dédiant, nous voulons essayer de lui donner un témoignage, bien faible sans doute, de notre profonde reconnaissance et de notre respectueuse sympathie.

Que M. le professeur R. Tripier, qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse, reçoive aussi nos remerciements les plus sincères et l'assurance de notre dévouement.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553414_0058

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'HÉRÉDITÉ DES TUMEURS

CHAPITRE PREMIER

Avant d'aborder la question elle-même de l'hérédité, il convient d'indiquer, dans un premier chapitre, ce que nous entendons par tumeur et de restreindre le sens par trop large qu'on a souvent attaché à ce mot. Certains auteurs, en effet, n'ont pas été éloignés de comprendre, sous cette dénomination, presque toute la pathologie. Les tubercules, les gommes, les kystes par rétention ou d'origine parasitaire, les foyers inflammatoires eux-mêmes, tous les néoplasmes en un mot, étaient rangés par eux au nombre des tumeurs. « Ce sont là (1), dit M. Bard, des processus qui appartiennent à de tous autres chapitres de l'anatomie pathologique générale, et leur présence parmi les tumeurs n'a pu qu'obscurcir l'idée que l'on doit s'en faire. »

(1) Anatomie path. gén. des tumeurs, leur nature et leur classification physiologique, par M. L. Bard. *Arch. phys.* 1^{er} avril 1885, n^o 3, p. 248.

A l'état normal, la nutrition fait subir aux tissus de continuelles métamorphoses ; les éléments vieillissent à mesure qu'ils remplissent leurs fonctions ; puis, d'autres éléments absolument semblables prennent leur place et subissent à leur tour les mêmes destinées. Que cet équilibre entre la réparation des tissus et la disparition des éléments qui ont déjà rempli leur rôle physiologique vienne à se rompre, que les cellules se multiplient en grande abondance et dans un temps relativement court, et la tumeur, dans le sens vrai du mot, sera constituée.

« Les seules néoplasies (1) qui doivent garder le nom de tumeur, avec le sens spécial qu'on attache à ce mot, sont donc celles qui reconnaissent comme origine une multiplication cellulaire active, née sous l'influence d'une cause étrangère à tout travail inflammatoire proprement dit. »

Quant à *la nature des tumeurs*, c'est le chapitre le plus controversé de la pathologie. Un historique complet nous montrerait tous les tâtonnements et toutes les hésitations auxquels n'ont pu échapper ceux qui se sont livrés à cette étude. De tout temps elle s'est montrée un problème difficile et ardu qui, en définitive, a reçu les solutions les plus diverses. Nous passerons en revue celles qui, de nos jours, comptent encore un bon nombre de partisans, et, après avoir fait ressortir ce qu'elles renferment de plus défectueux, nous leur opposerons les idées que nous adoptons.

(1) L. Bard. *Loc. cit.*, p. 249.

Tout d'abord, Broca (1) divise les causes des productions accidentelles en trois groupes :

1° Les causes tout à fait locales, n'agissant que sur un point de l'économie, mais dont l'influence a été très exagérée ;

2° Les diathèses partielles, limitées à un seul système anatomique ; ainsi, les lipomes se développent toujours dans le tissu adipeux ;

3° Enfin les diathèses générales, répandues dans toute l'économie, résidant probablement dans les liquides.

Les tumeurs qui ne récidivent pas, relèvent le plus habituellement d'une diathèse partielle, tandis que les autres, les cancers par exemple, sont dues à une diathèse générale.

Pour être conséquent avec lui-même, Broca est obligé d'admettre qu'il existe des néoplasmes qui, tantôt dépendent d'une diathèse partielle, tantôt d'une diathèse générale, suivant qu'ils ne récidivent pas ou qu'ils récidivent.

Sous bien des rapports, la théorie de Virchow pourrait être rapprochée de cette dernière. Comme Broca, Virchow pense que certaines tumeurs ne peuvent s'expliquer que par un principe dyscrasique ; mais il se sépare de lui, dans une certaine mesure, par une tendance bien nette à considérer les néoplasmes comme une altération primitive des tissus.

« Pour ma part (2), dit-il, je n'ai pas la moindre

(1) Broca. *Traité des tumeurs*, t. I, p. 38.

(2) Virchow. *Pathologie des tumeurs*, t. I p. 38.

hésitation, dans l'état actuel de nos connaissances, à céder à la nécessité et à chercher dans le sang, par conséquent dans un principe dyscrasique, la cause du développement de certaines tumeurs. Quelquefois, comme dans les tumeurs leucémiques, dans les goîtres, il peut à peine surgir un doute sur l'antériorité de la dyscrasie relativement aux tumeurs. Dans un nombre probablement beaucoup plus considérable de cas, au contraire, l'altération du sang, la dyscrasie, qui cause l'éruption de nouvelles tumeurs, doit être considérée comme un phénomène deutéropathique ; elle n'est pas résultée d'une altération spontanée quelconque, qui s'est faite dans le sang et y a produit, par une voie extraordinaire, des substances chimiques spécifiques ; elle résulte bien plutôt de l'absorption, de l'introduction dans la circulation de substances provenant d'une tumeur préexistante, d'un foyer qui n'a pas besoin, à son tour, de dériver du sang. »

Il n'est pas besoin de s'appesantir outre mesure pour montrer, en ce qui concerne ce qu'elles ont de commun, quelles sont les erreurs et les inconséquences de ces théories. Il est difficile de concevoir que des affections ayant des liens de parenté si étroits, qu'on a cru pouvoir les ranger à côté les unes des autres dans une même classification soient rattachées à des origines si opposées. Une observation attentive permet heureusement, aujourd'hui, de réagir contre cette tendance qu'ont eu nos prédécesseurs à tout expliquer par des principes dyscrasiques. Ces termes n'ajoutent rien à nos connaissances et n'ont pas d'autre ré-

sultat que celui de déguiser à nos yeux notre propre ignorance. Pour nous, l'incitation hyperplasique que subissent les éléments cellulaires, n'est pas autre chose que le fait d'un vice de développement purement local, et s'il n'est pas encore permis de pénétrer l'essence même de cette altération évolutive, on ne saurait faire intervenir, pour l'expliquer, un état constitutionnel.

Les tumeurs bénignes sont tout d'abord nécessairement locales, puisque l'économie n'en subit jamais le contre-coup et qu'une fois opérées elles ne récidivent jamais. C'est ainsi qu'elles apparaissaient aux yeux de Virchow, et que, pour le même motif, Broca avait été conduit à distinguer des diathèses partielles; vrai non-sens, car le terme seul de diathèse signifie que l'organisme tout entier est soumis à une cause morbide.

Quant aux tumeurs malignes, et c'est elles surtout qu'on a eues en vue, lorsqu'on a imaginé les diathèses, leur processus évolutif et leur origine ne diffèrent en rien de ceux des tumeurs bénignes. Si la cachexie des cancéreux et les récidives après l'intervention ont pu plaider longtemps en faveur des diathèses, de nos jours il ne peut plus en être ainsi. La généralisation rapide des cancers, l'opération presque toujours incomplète et le retard qu'on y apporte sans cesse rendent parfaitement compte des insuccès. D'ailleurs, il existe des exemples de tumeurs malignes enlevées à temps et d'une façon complète et qui n'ont jamais récidivé.

Venons-nous à suivre le mal dans ses progrès,

nous voyons qu'au début il ne peut être question ni de cachexie, ni d'aucun phénomène général. Un jour pourtant, les ganglions voisins commencent par se prendre ; les lymphatiques versent dans la circulation des matières toxiques, et transportent des éléments du cancer qui vont se greffer sur des organes plus ou moins éloignés. C'est alors qu'on voit apparaître le dépérissement, la perturbation des grandes fonctions, l'œdème et enfin la mort. Mais jusque-là, il n'était pas possible de faire allusion à un état général, quel qu'il fût. Ce processus est analogue, du reste, à ce qu'on observe dans certaines maladies infectieuses, telles que la syphilis, la pustule maligne. Nul doute cependant qu'une prompt intervention pour couper, comme on dit, le mal dans ses racines, ne parvienne quelquefois à conjurer les accidents ultérieurs.

C'est donc par une fausse interprétation des phénomènes, qu'on a fait dépendre le cancer, et en général, toutes les tumeurs malignes d'un état constitutionnel. La marche elle-même des néoplasmes éclaire leur nature.

D'autres, et les plus fermes partisans de cette théorie sont Hardy et Bazin, regardent le cancer comme la dernière manifestation d'une diathèse.

Nous n'insisterons pas ici sur cette théorie qui sera discutée dans le troisième chapitre.

M. Verneuil regarde également les tumeurs comme les manifestations d'une diathèse ; mais ses vues sont plus générales que celles de MM. Bazin et

Hardy et nous ont paru mériter ici une mention spéciale. Pour lui, ce n'est plus seulement le cancer et l'épithéliome qui dépendent de la diathèse arthritique. Tous les néoplasmes vrais forment une famille pathologique naturelle, se développant en vertu d'une disposition particulière appelée la diathèse néoplasique et dérivant d'une maladie constitutionnelle, l'arthritisme. Ces idées ont été exposées dans une conférence faite au Congrès de Copenhague, et voici comment M. Verneuil lui-même résume sa communication :

« 1° Le rôle (1) des diathèses dans le développement des néoplasmes a été fort contesté. De ces diathèses, les uns n'en veulent pas, les autres en comptent trop : j'en admetts qu'une seule pour tous les néoplasmes et tous les individus, les variétés étant sous la dépendance de causes et de conditions secondaires déterminant le siège, la forme anatomique, la marche et les terminaisons.

« 2° Les partisans des diathèses susdites déclarent ne savoir ni les prévoir, ni les reconnaître, ni en quelles circonstances elles agissent, ni d'où elles proviennent. J'ai résolument fait dériver la diathèse néoplasique de l'arthritisme. »

M. Verneuil a montré également que la classe des néoplasmes n'avait pas de limites assez précises, et qu'on donnait le nom de tumeur à des maladies qui devraient être considérées autrement. A ce point de

(1) Verneuil, De la diathèse néoplasique, in *Rev. Scient.*, 30 août 1884.

vue, nous rallions complètement nos efforts aux siens ; mais nous ne saurions nous engager dans la même voie que lui, lorsqu'il proclame l'existence de la diathèse néoplasique.

Nous n'avons rien à ajouter aux raisons qui précédemment nous ont fait rejeter l'origine diathésique des tumeurs. Les faits nombreux et indiscutables, sur lesquels M. Verneuil a étayé sa doctrine, reposent sur la constatation de la pluralité et de la diversité des néoplasmes sur le même sujet ; mais ces faits ne nous paraissent pas venir le moins du monde à l'encontre des idées que nous avons émises sur la nature des tumeurs. La même cause, c'est-à-dire un développement pervers et désordonné, qui sert à expliquer une tumeur isolée, suffit également à donner la raison de l'existence simultanée de plusieurs néoplasmes. Dans un cas, cette influence morbide porte son action sur un seul point de l'économie ; dans le cas suivant, elle se fait sentir en même temps sur plusieurs endroits d'un même système ou encore sur plusieurs systèmes différents.

« Dans quelques circonstances, dit M. Bard, l'incitation hyperplasique paraît pouvoir porter d'emblée son action sur tout l'ensemble des cellules d'un même type. Ce fait serait relativement fréquent pour les organes lymphoïdes, et dans ces cas, la maladie ne serait plus locale au point de vue de l'anatomie topographique, sans cesser cependant d'être locale au point de vue de l'anatomie générale systématique. »

La multiplicité et la diversité des tumeurs observées sur le même sujet ne saurait pas plus nous

surprendre que la constatation de plusieurs malformations sur un nouveau-né. Il n'est pas rare, en effet, de voir un enfant présenter à sa naissance deux et même trois vices de conformation sur des parties différentes de son corps. On verra, par exemple un bec-de-lièvre coïncider avec un pied-bot ou un spina-bifida, ou une fistule branchiale. Il ne peut assurément venir à la pensée de personne de vouloir expliquer ces anomalies par une diathèse. On admet seulement que lorsque l'influence morbide qui produit ces atrophies se fait sentir sur un même sujet, il arrive souvent que son action porte simultanément sur plusieurs points de l'organisme ; mais cette influence n'en reste pas moins toute locale et indépendante d'un état constitutionnel.

De même, il est permis de supposer qu'un individu, sur lequel on observe plusieurs néoplasmes, a plusieurs systèmes de son organisme dans un état de conformation vicieux et susceptibles de produire, à un moment donné, des néoplasies. C'est ainsi que M. Bard nous rappelait l'exemple d'un homme qui, jeune encore, a eu une exostose du maxillaire inférieur, qui, plus tard, vers l'âge de vingt-cinq ans, a vu évoluer un lymphome bénin du cou et qui enfin à l'heure présente, à l'âge de soixante ans, est porteur d'un épithéliome du rectum. Des faits de ce genre ne nous paraissent pas du tout sous la dépendance d'une diathèse. Nous rapprochons volontiers leur production de celle des malformations multiples. La cause pathologique est toujours locale : elle est seulement isolée dans les anomalies et dans les tumeurs uniques ; elle est disséminée dans plusieurs systèmes lorsque les anomalies et les tumeurs sont multiples.

La diathèse néoplasique, considérée comme dépendante de l'arthritisme, trouvera naturellement sa place au deuxième chapitre, après la discussion des théories de MM. Bazin et Hardy.

Vient ensuite la théorie parasitaire que M. Ledoux-Lebard a essayé de remettre en honneur dans un récent mémoire. Voici sur quelles bases il raisonne :

« Le cancer présente (1), dit-il (sous la dénomination de cancer, M. Ledoux-Lebard comprend aussi l'épithéliome et le sarcome), avec les maladies infectieuses et en particulier avec la tuberculose, une analogie remarquable. Cette analogie, on pourrait dire cette ressemblance, devient frappante lorsqu'au lieu de considérer le cancer dans sa forme la plus habituelle, la forme chronique, on étudie ses principales modalités symptomatiques. Le cancer chronique, le cancer à marche rapide, le cancer aigu ou la carcinose miliaire, ces diverses physionomies de la maladie ne sont-elles pas formées à l'image de la tuberculose ?

« Nous retrouvons encore dans le cancer ces influences de la constitution, de l'âge, du milieu, également puissantes dans la tuberculose et les autres maladies infectieuses.

« Au point de vue anatomo-pathologique, il existe un rapport étroit entre le tubercule et le cancer. Celui-ci, à sa période de formation, ressemble à un nodule inflammatoire aussi bien qu'à un tubercule ou à une gomme syphilitique au début.

(1) Ledoux-Lebard. Le cancer d'origine parasitaire, *Arch. gén. de méd.*, avril 1885.

« L'existence d'un organisme spécifique n'a jamais été, il est vrai, démontrée ; mais ces résultats négatifs ne comportent aucune conclusion, et pour se convaincre que cette réserve n'est pas inspirée par une idée théorique préconçue, il suffit de se rappeler la difficulté de déceler les microbes dans des cas où leur présence est indiscutable.

« On est parvenu à développer des pseudocancers expérimentaux par des irritations qu'on a tâché de rendre autant que possible du même ordre que celles produites normalement par le parasite supposé.

« La théorie parasitaire s'adapte aussi bien aux phénomènes de généralisation constitués par le développement de tumeurs semblables à la tumeur primitive dans les viscères jusque-là épargnés. La généralisation est due au transport de l'agent infectieux, quel qu'il soit, de la tumeur primitive dans les organes plus ou moins éloignés.

« L'inoculabilité du cancer de l'homme aux animaux a donné beaucoup d'insuccès ; mais on ne peut la nier en se basant sur des faits négatifs, puisqu'il y a des cas de réussite. »

L'analogie du cancer et de l'actinomycose semble encore évidente à M. Ledoux-Lebard. L'actinomycose, espèce de tumeur s'observant chez le bœuf et chez l'homme, s'accompagne d'infection ganglionnaire et de généralisation dans les viscères. Histologiquement, sa constitution ressemble à du tissu sarcomateux.

Ce qui permet enfin de penser légitimement à la

nature parasitaire du cancer, c'est que dans l'actinomyose, où la présence du cryptogame permet d'établir sûrement la nature des lésions, l'inoculabilité réussit encore très rarement.

La première idée qui s'impose après l'examen des arguments de M. Ledoux-Lebard, c'est que sa théorie est tout entière fondée sur des analogies. Les ressemblances cliniques du cancer avec d'autres maladies infectieuses existent bien réellement, mais les ressemblances histologiques, ainsi que nous le verrons au sujet de l'actinomyose, sont plus contestables, et ne suffiraient pas, du reste, pour conclure à l'origine parasitaire du carcinome.

A ne prendre que les seules déclarations de M. Ledoux-Lebard pour base de nos arguments, nous pourrions, ce nous semble, rejeter déjà l'origine parasitaire du cancer. « L'existence d'un micro-organisme n'a jamais, dit-il, été démontrée. » Et plus loin : « L'inoculabilité est une sorte de caractéristique des maladies infectieuses ; pour le cancer, ce critérium nous manque. » Mais examinons les principales raisons qu'il fait valoir dans son mémoire.

Tout d'abord, les expériences qui ont permis de produire des pseudo-cancers ne peuvent pas servir d'argument en faveur de la théorie parasitaire. Des agents irritants introduits dans les tissus peuvent, il est vrai, développer des masses hypertrophiques, mais le processus de ces sortes de néoplasies est bien différent de celui auquel obéit l'éclosion des vraies tumeurs ; il relève tout entier de l'inflamma-

tion. Au contraire, la cause primordiale du cancer se retrouve dans l'altération des éléments cellulaires et dans un vice de développement inaccessible à nos sens.

Si, par des procédés expérimentaux, on a réalisé la production du cancer, quels plus beaux résultats ne devrait-on pas avoir au moyen des inoculations de cancer même? Alors, en effet, ce n'est plus seulement une substance irritante que l'on met en contact avec les tissus, mais la cause spécifique elle-même. Or, rien ne prouve qu'on ait réussi d'une façon mieux que de l'autre; car, si les exemples d'inoculation sont plus nombreux, ils ont été pratiqués sur un champ beaucoup plus vaste.

Quant à l'analogie que M. Ledoux-Lebard trouve entre le cancer et l'actinomycose, elle nous paraît bien hasardée. Voici à ce propos un passage emprunté à un mémoire de M. Ferket (1): « Si l'on examine les plus petites colonies actinomycosiques disséminées au sein des tissus, la première lésion, qui paraisse se produire autour d'elles, est l'hypertrophie des éléments cellulaires, la formation de cellules volumineuses, qui englobent les éléments parasitaires. Parfois, il se forme ainsi de véritables cellules géantes, ou bien les cellules hypertrophiées se disposent en étoile autour de la petite masse.

« Cette hypertrophie cellulaire autour des colonies d'actinomyces n'est qu'un exemple nouveau d'une lésion fréquemment observée autour des

(1) *Revue de médecine*, avril 1884, p. 307.

corps étrangers ou des fragments de tissus introduits dans l'organisme. Dans l'actinomycose, le tissu réagit de la même manière, au début, contre le corps étranger qui veut s'y implanter ; les cellules s'hypertrophient et tendent à manger l'intrus ; elles y réussissent parfois ; mais souvent si l'animal attaqué par le parasite lui présente un terrain favorable, c'est le parasite qui triomphe, et les cellules finissent par succomber dans la lutte qu'elles soutiennent contre l'envahisseur.

« A ce moment, les produits de la décomposition des cadavres cellulaires s'ajoutent à ceux qui prennent naissance par le seul fait de la végétation du parasite, et les causes d'irritation sont augmentées d'autant ; enfin la réaction inflammatoire s'accuse au point d'amener autour des masses mycosiques la formation d'un véritable abcès.

« Le tissu néoplastique (1), examiné sur une coupe, est plus ou moins ferme, blanchâtre, sans limites nettes vers les parties voisines ; au sein de ce tissu des foyers de consistance plus molle, d'aspect plus opaque, ou même de véritables collections liquides formées de ce même pus épais, muqueux, que l'on voyait pendant la vie s'écouler à l'extérieur, à la suite de l'ouverture des foyers les plus superficiels. »

Ce qu'on observe dans l'actinomycose ressemble donc, à s'y méprendre, à ce qui se passe lorsqu'un corps étranger est introduit au milieu des tissus. « La tumeur est toujours formée de tissu de substance

(1) *Loc. cit.*, p. 280.

conjonctive, embryonnaire (sarcomateux) dans les fongosités jeunes ; plus ferme, fibreux dans les parties anciennes. » (1) Tel n'est pas, assurément, le processus évolutif du cancer qui se caractérise par une prolifération tumultueuse et continue des cellules.

Il n'est pas non plus exact de prétendre que les inoculations réussissent aussi rarement pour l'actinomyose que pour le cancer. Des expériences entreprises à ce sujet ont, en effet, permis à M. Ch. Firket de poser les règles suivantes :

« La maladie (2) s'inocule d'un point à un autre, chez le même animal, par le transport du champignon pathogène.

« Elle est transmissible d'une espèce à une autre, mais cette transmission ne paraît jusqu'ici se produire que dans des limites assez restreintes (de l'homme au lapin), et les diverses espèces animales paraissent présenter une réceptivité très inégale. »

En ce qui concerne le tubercule et le cancer, il peut bien y avoir au début, ainsi que le veut M. Ledoux-Lebard, quelque analogie d'évolution. S'ils ressemblent tous deux à un nodus inflammatoire, c'est qu'il existe, en effet, de part et d'autre, irritation et prolifération cellulaires. Mais, suivons les phénomènes dans leur suite, et nous verrons qu'ils suffisent seuls à montrer que la cause, agissant dans l'un et dans l'autre cas, est d'une nature bien différente. Ici, se trouve un parasite qui amène autour de

(1) Ibid., p. 280.

(2) Ibid., p. 306.

lui la mort des éléments ; là, au contraire, il est permis d'observer, comme nous l'avons répété souvent, une prolifération cellulaire désordonnée et continue. L'influence morbigène qui régit ce processus n'est pas, en effet, en dehors des cellules comme précédemment, mais en elles.

En outre, si les tumeurs malignes, auxquelles fait allusion M. Ledoux-Lebard, avaient pour origine un organisme spécifique, on devrait voir dans les tumeurs secondairement produites, mais reconnaissant toujours la même cause, on devrait voir, dis-je, ces tumeurs constituées par des éléments dérivés des tissus où le parasite fait sentir secondairement son action. En d'autres termes, les tumeurs secondaires ne devraient point ressembler à la tumeur primitive. Ce n'est pas cependant ce qu'on observe généralement. Un épithéliome glandulaire du sein, par exemple, ayant retenti dans les ganglions axillaires reproduira un néoplasme entièrement semblable à lui-même : preuve que cet épithéliome secondaire provient d'une greffe transportée du sein aux ganglions.

En dernier lieu, en ne s'occupant exclusivement que du cancer, pour en démontrer l'origine parasitaire, M. Ledoux-Lebard paraît établir entre le cancer et les tumeurs bénignes des limites infranchissables : ou bien, s'il reconnaît que toutes les néoplasies naissent et grandissent par un processus identique, pourquoi ne pas les comprendre les unes et les autres dans une même démonstration ? On voit aussitôt dans quelles hypothèses il aurait fallu

entrer : admettre certains parasites pour telle tumeur, d'autres espèces de parasites pour d'autres tumeurs. Outre cela, il eût fallu expliquer comment tels et tels micro-organismes se généralisaient et infectaient toujours l'économie, tandis que d'autres laissaient le sujet absolument indemne ; pourquoi les uns poursuivaient leur évolution jusqu'à ce qu'ils eussent conduit à la mort ; les autres, au contraire, malgré le terrain favorable à leur germination, cessant tout à coup de se reproduire et laissant la tumeur persister sans produire d'autre phénomène.

En un mot, l'origine parasitaire du cancer est inacceptable ; et cela, non seulement parce qu'elle n'est pas démontrée, mais parce qu'il est besoin de beaucoup trop d'hypothèses pour l'expliquer, et que plusieurs sont invraisemblables.

Il résulte de tout ce que nous avons dit précédemment que ni l'opinion qui soutient la nature diathésique des tumeurs, ni la théorie qui rattache leur origine à un parasite ne nous paraissent acceptables. L'étude du développement des néoplasmes et de leur mode de généralisation nous a montré, au contraire, que les tumeurs avaient des traits de ressemblance si grands avec les maladies primitivement locales, que nous avons cru pouvoir les assimiler à ces maladies.

Assurément, un semblable sujet, pour être traité d'une façon complète, exigerait de notre part des considérations plus nombreuses et plus étendues. Mais de tels développements ne pouvant trouver leur place

dans ce travail, nous n'avons pu qu'effleurer les idées essentielles qui doivent, en quelque sorte, servir de base à notre thèse. Cependant, s'il ne nous est pas permis d'entrer dans tous les détails que comporte une pareille question, nous avons au moins la bonne fortune de pouvoir renvoyer au mémoire (1) que vient de faire paraître notre excellent maître, M. Bard, sur l'anatomie pathologique générale des tumeurs.

On trouvera exposées dans ce mémoire, autrement qu'il nous serait possible de le faire nous-même, les idées que nous avons adoptées et qui nous seront souvent si utiles pour la solution des problèmes que nous allons avoir à étudier.

(1) Mémoire déjà cité.

CHAPITRE II

§ 1

Après avoir posé, dans le premier chapitre, les préliminaires indispensables à la solution des problèmes qui seront soulevées ultérieurement, il va nous être permis, dans ce second chapitre, d'aborder plus sûrement l'étude même de l'hérédité, telle que nous nous proposons de le faire.

L'hérédité, comme nous l'avons déjà dit à l'introduction, mérite bien de figurer à titre de cause prédisposante dans l'étiologie des tumeurs, et nous ne saurions accepter les conclusions absolues de ceux qui ont mis en doute son influence. D'autres auteurs se sont tenus dans une plus sage réserve, et, en face du petit nombre de recherches qui ont été faites à ce sujet, ils ont simplement conseillé d'attendre, pour qu'il fût possible de se prononcer catégoriquement,

que la science eût des données plus nombreuses et plus précises sur une pareille question. Néanmoins, l'opinion générale a été de tout temps que les tumeurs étaient des affections héréditaires.

Mais, si la plupart des pathologistes ont fait jouer un rôle à l'hérédité dans la production des tumeurs, il en est peu qui aient recherché avec soin les proportions suivant lesquelles son influence se fait sentir. Il servirait peu de savoir d'une manière approximative que les néoplasmes se transmettent parfois des parents aux enfants, si nous ne possédions la mesure suivant laquelle cette transmission paraît se produire.

Cette question se présente sous deux formes différentes :

1° Sur un nombre donné de cancéreux, chez combien peut-on relever l'influence héréditaire ?

2° Sur un nombre donné d'enfants cancéreux, combien deviendront cancéreux eux-mêmes ?

Pour résoudre le premier de ces problèmes, différents auteurs ont dressé des statistiques dans lesquelles ils se sont proposés d'établir la proportion pour cent des cas de tumeurs héréditaires. Dans le but d'arriver à ce résultat, ils ont réuni un certain nombre d'observations, et ils ont recherché combien de fois, dans le nombre, l'hérédité s'était exercée.

Ces statistiques ne laissent pas de prêter à plus d'une objection, comme nous le verrons dans la suite, et leur nombre est beaucoup trop restreint pour un problème aussi difficile. Les voici représentées

dans un tableau synoptique que nous avons emprunté à M. Picot : (1)

Auteurs	Nombre de cas	Hérédité notée	Proportion pour 100
Lebert	102	14 fois	13,7
Combes	256	25 —	9,7
Veyne	106	20 —	18,8
Paget	160	26 —	15,8
Sibley	305	34 —	11,1
West	49	8 —	16,6
Totaux...	978	127 fois	13,0

Comme on le voit, si ces statistiques ne sont pas très nombreuses, elles donnent du moins, chacune prise à part, des chiffres assez peu différents. D'où proviennent ces différences entre les auteurs? Est-ce parce qu'ils ne se sont pas placés dans les mêmes conditions pour observer? Nous le pensons.

Ainsi, il est indubitable que plusieurs causes morbides, telles que le genre de vie, les professions, le séjour à la campagne ou à la ville, et beaucoup d'autres qu'on ne prévoit peut-être pas, jouent également un rôle considérable dans l'étiologie des tumeurs. Or, en admettant qu'elle s'exerce d'une façon égale sur tout le monde, l'influence héréditaire n'apparaîtra pas dans les mêmes proportions, suivant que les observations porteront sur telle ou telle classe de la société, soumise ou non aux conditions dont nous parlions tout à l'heure. Il va de soi que la part de l'hérédité sera d'autant plus restreinte que le cadre des autres causes morbides sera plus large. Telle est,

(1) Picot. *Les grands processus morbides*, t. II, p. 1178.

croyons-nous, la raison ou une des raisons qui ont conduit les observateurs à des constatations un peu variables.

Mais, outre ces légères différences dans les résultats, ces statistiques sont loin d'être complètes. Pour être plus rigoureuses et plus concluantes, elles devraient pouvoir être mises en parallèle avec des relevés semblables pris sur une population saine, nous entendons sans antécédents héréditaires. Venant alors à comparer les unes aux autres, si on trouvait, par exemple, sur mille individus pris au hasard, dix cancéreux, et que, parmi ces derniers, deux fois la tumeur pût être imputée à l'hérédité ; si d'un autre côté, on rencontrait sur un même nombre de personnes dont les parents n'auraient jamais présenté de cancer durant leur vie, si on rencontrait, disons-nous, un chiffre tout aussi grand de cancéreux que dans le premier cas, on serait en droit de penser que l'hérédité n'a prêté qu'une disposition apparente à la maladie.

En outre, ainsi que le fait remarquer avec raison Lebert, les pathologistes qui ont dressé des statistiques de ce genre se sont toujours bornés à constater des antécédents de famille ; « alors qu'il importerait autant de savoir si, en suivant le sort des familles, pendant une génération au moins, d'un nombre donné de personnes atteintes de tumeurs, la proportion des descendants qui contractent la maladie est égale à celle qui a été notée sur les ascendants. » (1)

(1) Lebert. *Traité pratique des maladies cancéreuses*, p. 131.

Enfin, puisque d'après les auteurs eux-mêmes, l'hérédité s'exerce avec des degrés différents, suivant les genres de tumeurs que l'on étudie, il serait nécessaire qu'à chaque genre correspondît une statistique particulière. Quoique la plupart des cas consignés dans ces statistiques aient rapport au carcinome, il est douteux qu'au nombre des cancers n'ait pas été compris des tumeurs malignes d'un autre genre. Du reste, en raison des limites assez vagues assignées jusqu'à présent au cancer, cette confusion eût été difficile à éviter, même pour les observateurs qui n'auraient voulu appliquer leurs recherches qu'à ce néoplasme.

Cependant, telles qu'elles sont, ces statistiques nous permettent de savoir approximativement quelle est la part d'influence de l'hérédité sur un nombre de cancéreux pris au hasard. La moyenne des chiffres que nous avons donnés plus haut, c'est-à-dire 13 %, peut elle-même nous donner cette notion.

Mais là, ne doivent pas se borner les recherches, et puisque l'hérédité ne s'exerce pas d'une façon absolue, on aurait à se demander quelles sont les causes qui écartent le danger. Sur ce point, nous n'avons trouvé dans les auteurs aucune réponse précise. C'est peut-être ainsi, à titre de cause occasionnelle secondaire, que les influences irritatives professionnelles ou accidentelles pourraient déterminer l'éclosion de tumeurs chez des sujets prédisposés.

Quant à la seconde question énoncée en tête de ce chapitre, il faudrait, pour la résoudre, étendre également ces recherches à un certain nombre de descen-

dants de cancéreux, et établir combien sur ce nombre sont morts de cancer. Cette question, bien différente de la première et cependant tout aussi utile, a été négligée jusqu'à présent par les observateurs. Les résultats, que donneraient de telles recherches, seraient comme une contre-épreuve des statistiques que nous avons rapportées, et nos connaissances ne pourraient qu'y gagner en précision. Nous ne pouvons que signaler ce desideratum, regrettant de ne pouvoir résoudre le problème comme il s'était présenté à nous.

Il serait encore intéressant de savoir si l'hérédité, en s'exerçant, peut influencer sur *l'époque d'apparition* du mal ; mais de ce côté encore, nous trouvons la même pénurie de renseignements. Moore est le seul auteur, à notre connaissance, qui ait publié des documents de ce genre. Ses observations portent sur dix cas de carcinose héréditaire : soixante-dix-neuf se sont montrés avant l'âge de cinq ans, les vingt-deux autres entre cinq et vingt-un ans.

Cette apparition du cancer héréditaire dans les premiers temps de la vie semblerait indiquer une aggravation du mal par suite de la transmission même. D'un autre côté, le fait cité par Broca et que nous rapportons plus loin, tendrait au contraire à démontrer que le cancer diminue considérablement de gravité par son passage à travers des générations successives. M^{me} Z meurt d'un cancer, ses quatre filles en meurent également, tandis que parmi ses petits-fils, au nombre de dix-huit, la moitié seulement sont

cancéreux. Enfin dans la troisième génération, sur dix descendants un seul est atteint.

Ces résultats contradictoires proviennent sans doute de ce que les faits sont complexes : l'hérédité peut s'accumuler ou se détruire par le fait même de l'intervention, dans la conception du produit, de deux organismes tous deux malades, ou l'un malade et l'autre sain. Ainsi, il est permis de croire que le cancer, en se transmettant, aura d'autant plus de chance d'accroître sa malignité, que celui qu'il atteindra aura reçu le jour de deux sujets tous deux cancéreux. Au contraire, si l'un des deux conjoints est parfaitement sain, de leur union pourra bien naître encore un cancéreux, mais cette fois la tumeur aura grandes chances d'être atténuée dans son degré de malignité, par ce fait que le sujet aura reçu d'un de ses parents un organisme constitué de telle sorte, qu'il pourra, jusqu'à un certain point, résister à l'évolution du cancer.

Pour se prononcer sur cette question, il serait donc nécessaire de distinguer les cas où le cancer est doublement héréditaire de ceux où la transmission ne vient que d'un seul parent.

§ 2

La question de l'hérédité s'est présentée aux yeux des pathologistes comme un double problème, suivant qu'ils ont eu à juger des tumeurs dont la terminaison est fatale, ou, au contraire, de celles

qui n'entraînent généralement aucun danger pour l'individu qui en est porteur. Quelques-uns, dans cette étude, ont délaissé complètement les tumeurs bénignes, pour ne porter exclusivement leur attention que sur les tumeurs malignes. D'autres, les moins nombreux, se sont occupés de toutes les néoplasies en général, mais ont cru pouvoir affirmer que l'hérédité avait plus d'influence sur les malignes que sur les bénignes. Selon nous, cette distinction établie entre les tumeurs, au point de vue de l'hérédité, n'a pas sa raison d'être.

Si l'on nous concède que les unes et les autres sont des maladies locales, comme nous nous sommes efforcé de le démontrer, nous ne voyons, en effet, aucun motif pour accorder que certaines tumeurs sont plus que d'autres sous la dépendance de la cause morbide que nous étudions. L'erreur dans laquelle sont tombés, selon nous, les pathologistes qui ont affirmé cette opinion, provient d'un défaut d'observation auquel on échappe difficilement. D'abord, on n'est généralement pas consulté pour des néoplasies qui n'altèrent pas la santé, qu'elles soient congénitales ou bien qu'elles se soient montrées à un certain âge évoluant alors avec une marche très lente. En second lieu, quand on est appelé pour ces sortes de tumeurs, on se borne bien souvent à constater leurs caractères physiques ou fonctionnels qui établissent leur bénignité, sans se préoccuper des antécédents héréditaires ; ou bien, le fait-on, et on en est soi-même susceptible d'être induit en erreur par la réponse qu'on reçoit ; car la personne qu'on

interroge peut nier l'existence de son affection chez ses ascendants, soit que chez eux cette affection ait été moins inquiétante par son volume ou ses rapports avec d'autres organes, soit qu'elle ait occupé une partie du corps cachée aux regards par les vêtements.

Au contraire, un individu atteint héréditairement de cancer n'ignore, pour ainsi dire jamais, quelle mort a frappé ses parents.

A une époque encore peu éloignée de nous, où l'on n'avait que des notions très vagues sur la structure anatomique des tumeurs et où l'on ne pouvait se baser que sur leurs caractères pronostiques pour les distinguer, il était naturel de faire dépendre les tumeurs malignes et les tumeurs bénignes de causes diverses. Mais l'emploi du microscope est heureusement venu dissiper les différences si tranchées qui naguère existaient entre elles, et a permis ainsi de les rattacher à une origine commune.

D'autre part, cette distinction formelle des propriétés héréditaires des tumeurs malignes et des tumeurs bénignes ne s'expliquerait pas en clinique, alors que ces deux formes de lésions reconnaissent également pour origine une hyperplasie des éléments cellulaires, et que leur évolution est sous la dépendance d'une incitation, qui, selon toutes probabilités, doit être de même nature, mais qui s'exerce avec des degrés d'intensité différents suivant les circonstances. Lorsque cette incitation hyperplasique agit modérément sur les tissus, un espace de temps relativement long est nécessaire aux tumeurs pour acquérir un

développement un peu considérable. Leurs éléments, ne subissant pas une excitation trop forte, arrivent à construire le tissu, à peu près complet, des cellules normales dont elles dérivent; on reconnaît seulement leur pullulation et leur disposition irrégulière. Dans ces conditions, il est permis de supposer que leur physiologie se rapproche beaucoup, pour ne pas dire entièrement, de celle des cellules normales de même ordre.

Que l'incitation vienne, au contraire, à être très forte, les éléments cellulaires auront une évolution tellement rapide qu'ils ne pourront la parcourir toute entière, et s'arrêteront à des étapes plus ou moins avancées de leur développement: Nul doute que dans cet état de tissus imparfaits, les cellules ne sécrètent des produits dont la nocivité est évidente pour l'économie, tout en restant cachés à notre connaissance au point de vue chimique (1). Pour nous, toute la différence est là.

Certains faits permettent même de penser que l'hérédité des tumeurs bénignes est plus grande que celle des tumeurs malignes.

Une tumeur bénigne, en effet, lorsqu'elle ne siège pas sur la face, inquiète peu la personne qui en est atteinte. Elle appelle l'attention au moment de son apparition et encore pendant quelque temps après; puis, comme elle affecte une marche très lente, ou qu'elle finit même par ne plus s'accroître, elle est en quelque sorte oubliée. Dès lors, elle fait partie de l'individu, elle persiste et dure autant que lui.

(1) L. Bard. *loc. cit.*

Pour les tumeurs malignes, il est loin d'en être ainsi. Elles se développent tellement vite, que le plus souvent, en moins de dix-huit mois, elles conduisent à la mort. Cette existence éphémère permet de les regarder comme un simple accident pendant la vie du sujet qui en est porteur. Elles doivent par conséquent être moins susceptibles de se transmettre que des tumeurs bénignes, qui par leur longue durée sont devenues de véritables malformations, des qualités physiques acquises mais réelles, et devant se transmettre au même titre qu'elles.

Toutes ces circonstances sont autant de causes qui agissent en diminuant les chances qu'ont les tumeurs malignes de passer d'une génération à une autre.

Tous les néoplasmes, tant bénins que malins sont donc héréditaires au même degré, et s'il existe une différence de fréquence entre ces deux grands groupes de néoplasmes, il est plus rationnel qu'elle soit en faveur de ceux qui ont la durée la plus longue.

§ 3

Il reste à nous demander s'il est admissible que des tumeurs bénignes puissent, en passant des ancêtres à leurs descendants, se convertir en tumeurs malignes ; en second lieu, si une tumeur construite d'éléments déterminés puisse de la même manière se transformer en une tumeur née de cellules appartenant à un genre différent, et, conséquemment, si elle peut affec-

ter un tout autre organe que celui où avait apparu le mal chez les ascendants.

La première question nous semble pouvoir être résolue dans un sens affirmatif, pourvu toutefois que la tumeur, qui perd ses caractères de bénignité pour devenir maligne, conserve son type primitif. Ainsi, il n'est pas impossible qu'un papillome se transforme par hérédité en épithéliome. « L'incitation (1) de développement, qui était suffisante chez le père pour produire un tissu adulte, a bien pu, sous diverses influences, s'altérer chez le fils au point de ne plus donner naissance qu'à un tissu embryonnaire. »

Supposons, au contraire, un homme qui meurt d'un épithéliome des lèvres, et dont le fils succombe plus tard à un sarcome de la parotide. Devons-nous voir dans ce fait l'influence de l'hérédité ?

Une telle transformation a été acceptée avec empressement par les uns, tandis que les autres, sans la nier complètement sont loin de la considérer comme démontrée. Pour nous, l'opinion qui regarde ce changement de type comme réel ne s'appuie que sur des faits dont le petit nombre permet de les considérer presque toujours comme le résultat d'une pure coïncidence et non comme l'effet de l'influence héréditaire. Il existe pourtant quelques observations qui paraissent établir la possibilité de cette transformation ; témoin l'exemple cité par M. Heurtaux (2). Il a, dit-il, opéré un cancer encéphaloïde du sein chez une

(1) L. Bard. *Loc. cit.*, p. 264.

(2) Heurtaux. Article Tumeurs, *Nouveau dict. de méd. et de chir. pratiques*.

femme dont le père avait eu deux épithéliomes : l'un à la joue, l'autre à la lèvre inférieure ; la tante paternelle de cette malade était morte d'un cancer, et enfin son frère était porteur d'un sarcome des parois du ventre.

Même dans ces cas, nous sommes convaincu que la transformation est bien plus apparente que réelle.

Dans les rares exemples où les tumeurs paraissent se transmettre héréditairement sous une autre forme, l'individu, que l'on regarde comme le point de départ de la transmission héréditaire, pourrait bien avoir eu pendant sa vie, outre le néoplasme qui l'a conduit à la mort, un autre point de l'organisme qu'on pourrait regarder comme mal équilibré. Ce point se trouvait entièrement dans des conditions requises pour produire une tumeur, mais attendait une excitation quelconque pour rendre évidents les troubles qui se passaient en lui. Cette excitation venant à manquer, la tumeur ne s'est pas produite ; mais en procréant, cet individu n'en aura pas moins transmis à ses descendants deux sortes de dispositions locales aux tumeurs : l'une évidente, l'autre seulement latente, mais aussi réelle que la première. Si l'on vient maintenant à supposer que la tumeur, restée chez lui à l'état latent, était de la nature de celles qui ont, comme le sarcome, une prédilection marquée pour la jeunesse, tandis que l'autre, celle qui avait été constatée chez lui, était un cancer, c'est-à-dire un néoplasme se développant de préférence à un âge avancé, on aura la raison des exceptions que l'on rencontre quelquefois. Tel succombe à un sarcome

héréditaire, quoique cette maladie ne se soit pas montrée chez ses ascendants, qui eût pu plus tard être enlevé par un carcinome. Pareillement, quand on voit l'hérédité sauter une génération, peut-on donner de ce fait une explication autre que celle-là. Pour que le petit-fils puisse hériter de l'affection de son grand-père, il faut nécessairement que celui qui sert de trait-d'union entre ces deux êtres ait en lui au moins le germe de leur affection.

Dans notre pensée, la transformation des tumeurs n'est donc pas, à proprement parler, une véritable transformation. Nous inclinons même à croire que des sujets entachés d'hérédité voient se développer, pour ainsi dire toujours, leur tumeur dans le même organe que celui qui avait été le siège du mal chez les parents. A l'appui de cette manière de voir, nous citerons les quelques faits suivants :

M. Broca père (1), exerçant la médecine à Ste-Foy, a observé une dame atteinte d'un adénome de la mamelle gauche. La tumeur avait mis vingt-neuf ans à évoluer. Elle mourut sans vouloir subir d'opération. Vers la fin, une abondante suppuration s'était établie, mais la malade ne présenta jamais le moindre signe de cachexie. Les deux sœurs de cette dame avaient eu des tumeurs analogues. La mère de ces trois dames avait gardé, depuis sa première grossesse jusqu'à sa mort, une tumeur du sein qui n'a jamais dépassé le volume d'un œuf de poule et qui n'a jamais déterminé aucun accident.

Le fait suivant a été constaté par Broca (2) lui-même :

(1) Broca, *Traité des tumeurs*, t. I. *Loc. cit.*

(2) Ibidem.

« Une dame portait sur le lobule de l'oreille gauche un fibrome qui a récidivé deux fois et a été enlevé trois fois. Le lobule de l'oreille droite était le siège d'un autre fibrome gros comme une petite noix et stationnaire. Ces deux tumeurs avaient apparu à l'âge de vingt-deux ans, lorsque cette femme se fit percer les oreilles. Cette dame avait une tante âgée, atteinte de la même affection, avec cette différence que les fibromes s'étaient formés seulement à l'âge de trente-deux ans, quoique les oreilles eussent été percées dès l'enfance. »

La relation suivante est le plus bel exemple de transmission héréditaire que possède la science. M. Broca le tient de la main même du D^r X.. (1).

PREMIÈRE GÉNÉRATION. — Madame Z meurt à soixante ans d'un cancer du sein. Elle avait perdu plusieurs enfants en bas âge et laissait quatre filles, qui ont été mariées toutes les quatre, et que nous appellerons mesdames A, B, C, D.

DEUXIÈME GÉNÉRATION. — Les quatre filles de madame Z sont mortes, la première à soixante-deux ans d'un cancer du foie : la deuxième à quarante-trois ans d'un cancer du foie, la troisième à cinquante-un ans d'un cancer du sein, la quatrième à cinquante-quatre ans d'un cancer du sein.

TROISIÈME GÉNÉRATION. — Madame A a eu trois filles mortes non cancéreuses, et qui n'ont pas été mariées.

Madame B a eu cinq filles et deux fils. Des deux fils, le premier est mort à vingt-huit ans, non cancéreux ; le second est mort à soixante-quatre ans d'un cancer stomacal. Ils n'ont pas laissé d'enfants. Les quatre premières filles sont mortes entre trente-cinq et quarante cinq ans, sans laisser d'enfants : la première, d'un cancer du sein ; la deuxième, d'un cancer du sein ; la troisième, d'un cancer du sein ; la quatrième, d'un cancer du foie. La cinquième, morte vers soixante ans sans enfants.

(1) Brocca, *Traité des tumeurs*, t. I. *Loc. cit.*

Madame C a eu cinq filles et deux fils.

Premier fils, mort à l'armée sans enfants.

Le deuxième fils avait
alors soixante-douze ans, était bien portant;
il a eu :

Un fils mort à dix-huit ans paraplégique ; une fille alors âgée de vingt-quatre ans.

Première fille morte
à trente-sept ans d'un
cancer du sein ; a eu :

Un fils alors âgé de cinquante-huit ans, se portant très bien, qui a laissé trois enfants également bien portants ; un second fils mort jeune aux colonies ; une fille morte en couches entre vingt-sept et trente ans ; une deuxième fille morte d'un cancer du sein à quarante-neuf ans, qui a laissé deux filles bien portantes ; une troisième fille morte phthisique à quarante-un ans.

La deuxième fille morte à quarante ans d'un cancer du sein, laissant un fils unique alors bien portant.

La troisième fille morte à quarante-sept ans d'un cancer de l'utérus, non mariée.

La quatrième fille, morte à cinquante-cinq ans d'un cancer du sein, a laissé deux fils alors bien portants.

La cinquième fille est morte à soixante-un ans d'un cancer du foie ou de l'abdomen ; non mariée.

Madame D, quatrième et dernière fille de Madame Z, avait alors près de soixante-dix ans, se portait bien ; elle a eu un seul fils qui était également en bonne santé.

Ainsi, sur quinze cas de cancer héréditaire, nous trouvons neuf cancers du sein apparus chez des enfants ou des petits-enfants d'une femme, morte elle-même d'un cancer du sein.

Il nous paraît impossible de ne pas trouver dans

cet exemple un rapport de causalité ; et cela avec d'autant plus de raison que, des six autres cas, on peut très bien contester celui d'entre eux où il est question d'un cancer du foie et de l'abdomen, et critiquer non moins justement ceux qui se rapportent à des carcinomes du foie. Le cancer primitif du foie est en effet fort rare, plus rare même que le prétend M. Ernous, dont les recherches tendraient à prouver que le cancer primitif constitue le sixième des tumeurs cancéreuses de cet organe. On voit, au contraire, très fréquemment des tumeurs généralisées au foie, conduire en peu de temps à la mort, alors que la tumeur primitive, développée dans un tout autre organe, était passée inaperçue pendant la vie.

Voici une dernière observation due à Warren (1):

« Un homme meurt d'un cancer à la lèvre, laissant un fils et deux filles ; tous trois succombent à un cancer du sein. Une fille du fils meurt aussi d'un cancer de l'utérus et du sein, et la fille de l'une des filles meurt encore d'un cancer du sein. »

Cette relation, sur laquelle nous appelons l'attention, nous semble tout aussi remarquable que la précédente. On voit là deux générations, comptant cinq personnes, qui toutes sont atteintes de la même affection. Ce fait est tellement frappant, que malgré soi l'on est conduit à se demander si le premier atteint dans la famille n'avait pas en même temps un cancer au sein et un cancer aux lèvres ; ou plutôt, si la

(1) Observation citée par Picot. *Loc. cit.*

mère, dont il n'est pas question, n'était pas morte elle-même d'un carcinome de la mamelle. Mais, nous n'insistons pas davantage sur cette idée, que nous n'émettons que comme une pure hypothèse, et nous présentons seulement cet exemple comme méritant bien de servir de base à nos conclusions.

Ce petit nombre d'observations ne suffira peut-être pas à satisfaire à toutes les exigences. Pour notre part, nous regrettons bien vivement de ne pouvoir en présenter davantage ; mais, si à cause de cela, nos conclusions ne paraissent pas suffisamment établies, nous espérons néanmoins avoir attiré l'attention sur ce que nous avons avancé plus haut, savoir, que les tumeurs héréditaires siègent généralement dans le même organe que celui qui a été le siège du mal chez les ascendants.

Ces observations, soit dit en terminant, viendraient encore corroborer notre opinion sur la nature des tumeurs. On comprendrait plus difficilement, en effet, que la même diathèse néoplasique héréditaire pût déterminer l'apparition d'une tumeur dans un tel organe plutôt que dans un tel autre.

CHAPITRE III

Après avoir recherché, dans le chapitre précédent, dans quelles proportions se faisait sentir l'hérédité des tumeurs, après avoir donné les raisons qui pouvaient faire penser que l'hérédité s'exerçait au même degré sur les tumeurs bénignes et sur les tumeurs malignes, et montré, en dernier lieu, qu'il était vraisemblable d'admettre que les néoplasmes, en passant d'une génération à une autre, conservaient le même type, nous aurons à nous demander si cette *influence héréditaire peut se produire d'une façon indirecte*, c'est-à-dire :

1° Si les tumeurs peuvent être le résultat, chez les descendants, de l'évolution ou de la transformation d'autres processus morbides existant chez les parents ;

2° Et réciproquement, si l'existence des tumeurs

chez les ascendants peut déterminer chez les enfants des processus morbides d'une nature différente.

Ces différentes manières de voir ont été soutenues tour à tour, et on a parfois apporté quelques exemples à l'appui.

Nous allons, dans ce second chapitre, passer en revue ces opinions et examiner l'influence qu'elles pourraient exercer sur l'étude de l'hérédité des tumeurs.

La question de savoir si les diathèses des parents peuvent donner naissance aux tumeurs chez les enfants, se lie intimément à celle de la production des tumeurs chez les sujets diasthésiques eux-mêmes. Les mêmes arguments et les mêmes observations ont été invoqués, et nous serons obligés de les examiner sommairement.

§ 1

Parmi les maladies chroniques qui ont le plus éveillé l'attention des auteurs, dans l'étude des rapports du cancer avec ces maladies, se place sans contredit au premier rang l'*herpétisme* et principalement l'*arthritisme*. C'est ainsi que M. Bazin (1) a défini l'arthritisme et l'herpétisme des maladies constitutionnelles, non contagieuses, non inoculables, caractérisées par des manifestations variées sur divers systèmes organiques, et spécialement par des affec-

(1) Bazin. Leçons théoriques et cliniques sur les affections cutanées d'origine arthritique et dartreuse.

tions des téguments. Faisant ensuite l'étude de ces maladies, il a divisé leur évolution en quatre périodes précédées d'une étape prodromique. Dans la dernière de ces périodes, la seule qui nous intéresse, Bazin fait rentrer des manifestations cancéreuses qui se montrent du côté de l'estomac, du foie, de la vessie, de l'utérus. Le caractère différentiel des lésions de l'arthritisme serait l'élément congestif et la tendance aux hémorrhagies, qu'on ne rencontrerait pas pour les affections viscérales de l'herpétisme. L'une et l'autre affection se transmettent par hérédité, et, comme dans toutes les maladies constitutionnelles, la transmission peut s'exercer des parents aux enfants, ou bien sauter une génération.

Comparées entre elles, ces affections présentent un genre de gravité différent, la dartre étant celle des deux maladies qui expose le plus aux dégénérescences cancéreuses.

A l'appui de sa théorie, M. Bazin rapporte les deux cas suivants, qui se sont montrés à la suite d'un traitement intempestif, dirigé contre des manifestations arthritiques et herpétiques.

Premier cas. — Un homme est atteint d'eczéma généralisé. Celui-ci cède à un traitement énergique. Quelques mois après, le malade meurt d'un cancer stomacal.

Deuxième cas. — Une femme, après avoir essayé mille moyens, guérit enfin, grâce à l'hydrothérapie, d'un rhumatisme articulaire fixe qui la tourmentait depuis longtemps. Un énorme cancer utérin ne tarda pas à être constaté par plusieurs médecins. A l'épo-

que où M. Bazin rapporte cette observation, la malade vivait encore.

L'exposé que nous avons fait, au commencement de notre thèse, de la nature des tumeurs, nous dispensera de revenir sur ce que nous trouvons de défectueux dans l'idée qui rattache le cancer à une diathèse. Mais nous signalerons, en passant, l'erreur dans laquelle est tombé M. Bazin, en faisant du cancer une manifestation viscérale quaternaire de l'arthritisme et de l'herpétisme. Cet auteur semble faire entendre que les diathèses ont pour caractère essentiel de présenter leurs manifestations sur des sièges différents, suivant leur âge, tandis que ce caractère se retrouve plutôt dans la nature elle-même des lésions. Dans la syphilis, ce qui distingue les accidents de la première ou de la deuxième période de ceux de la troisième, ce n'est pas leur localisation sur tel ou tel système, c'est la nature même de ces accidents. Les gommes ne ressemblent en rien au chancre ni aux nombreuses syphilides de la seconde période.

D'autre part, en comprenant les choses ainsi que M. Bazin paraît le faire, que deviennent les cancers qui ont leur siège ailleurs que dans le foie, l'utérus ou d'autres viscères? Pour satisfaire à ces idées, faut-il méconnaître l'existence des autres cancers, ou bien les ranger tous en deux catégories; les uns viscéraux dépendant de l'arthritisme ou de la dartre; les autres non viscéraux, provenant de toute autre cause? Ces séparations sont évidemment inadmissibles, et si nous en parlons ici, c'est pour mieux montrer sur quelles idées erronées repose la théorie de M. Bazin.

M. le professeur Hardy est encore plus affirmatif. Dans son traité des affections cutanées et dartreuses, il s'exprime ainsi (1) : « Il nous faut encore attirer l'attention sur ce que nous croyons être une dernière manifestation des affections dartreuses, c'est le cancer. » Plus loin, il ajoute encore que le cancer « dépend de cette diathèse, n'en est qu'une manifestation ultime, et que par suite les dartreux sont éminemment sujets à cette affection. »

M. Gigot-Suard et Sir James Paget sont du même avis.

Pareillement, l'arthritisme aboutirait au cancer suivant Guitrac et Pujol.

On peut faire à ces auteurs les mêmes reproches que nous faisons tout à l'heure aux idées de M. Bazin, et leur objecter, à tous d'une façon générale, ce que nous avons déjà dit au sujet de la nature des tumeurs. Celles-ci sont toutes primitivement locales. Si le cancer conduit à la cachexie, c'est parce que les produits qu'il sécrète ont fini par pénétrer dans la circulation et infecter consécutivement l'économie. Ce mécanisme, longtemps méconnu, a pu faire croire tout d'abord que les néoplasies malignes, par l'état grave qu'elles créaient sans cesse, dépendaient d'une diathèse. Mais aujourd'hui, après avoir acquis la connaissance du mode de propagation du cancer et du mode de pénétration de ses produits sanieux à travers les diverses voies d'absorption, il n'est plus permis de tomber dans la même erreur.

(1) Heurtaux. *Loc. cit.*, p. 429.

Après avoir donné notre opinion à ce sujet, nous sommes heureux de pouvoir reproduire les quelques lignes suivantes, extraites du Dictionnaire de médecine et de chirurgie.

Parlant de la diathèse néoplasique, qui est pour lui indépendante, M. Heurtaux (1) croit que « souvent cette diathèse a besoin pour se manifester d'une cause accidentelle. C'est à ce titre surtout que peuvent agir d'autres maladies antérieures, d'autres diathèses et notamment la diathèse herpétique, à laquelle j'attribue une grande action dans le développement des néoplasies de nature épithéliale, telles que l'épithéliome et le carcinome. Ce n'est pas que je considère, à l'exemple de Bazin et Hardy, ces tumeurs comme le dernier terme de la diathèse herpétique, mais je crois que cette dernière, portant son action sur les éléments épithéliaux, entretient souvent sur les téguments ou dans les glandes une irritation chronique très favorable au développement des néoplasies de nature épithéliale. La diathèse qui fait naître le carcinome n'aurait donc point de parenté réelle avec la diathèse herpétique ; cette dernière lui fournirait seulement des causes occasionnelles fréquentes. »

On voit par là que M. Heurtaux rejette absolument l'idée d'une relation entre l'herpétisme et le cancer. Mais l'opinion qu'il émet ensuite mérite peut-être d'être prise en considération, et expliquerait alors la coexistence du cancer et de l'herpétisme, s'il est vrai

(1) Hardy, *Les affections cutanées dartreuses*, p. 33 et 24.

que la coïncidence de ces deux affections soit aussi fréquente qu'ont bien voulu le dire les dermatologistes. Toutefois, il faut remarquer que cette opinion ne serait applicable qu'aux tumeurs d'origine épithéliale.

M. Le Clerc (1), dans sa thèse inaugurale, inspirée par M. le professeur Verneuil, reprend les idées de M. Bazin, mais au point de vue unique de l'arthritisme et dans un sens plus large que ne l'avait fait ce dernier. C'est, en somme, le dernier point traité par M. Verneuil dans sa conférence au Congrès de Copenhague. Cette question, on s'en souvient, nous a déjà arrêté un instant, et nous en avons renvoyé la discussion ici. M. Le Clerc soutient que le traumatisme joue un rôle considérable dans l'évolution des tumeurs mais que seules, les causes externes ne suffisent pas. Pour se développer, les néoplasmes réclament une prédisposition particulière qu'il appelle la *diathèse néoplasique*. Cette prédisposition n'est point primitive, et ses recherches lui ayant permis de découvrir presque toujours de l'arthritisme chez les néoplasiques, il croit pouvoir la faire dépendre de cette diathèse. M. Le Clerc reconnaît l'hérédité de la diathèse néoplasique ; mais selon lui, l'influence héréditaire ne s'exercerait qu'indirectement sur les tumeurs. La prédisposition aux néoplasmes, transmise héréditairement impliquerait l'existence antérieure de manifestations

(1) Le Clerc. *Contusions et néoplasmes. De la prédisposition aux tumeurs*. Thèse de Paris, 1883.

arthritiques soit sur le sujet lui-même, soit sur les parents du sujet.

Nous croyons devoir reproduire les observations publiées dans cette thèse à l'appui de cette théorie.

OBSERVATION I

Vingt-deux ans, boutonnière; pas de strume dans l'enfance. Rhumatisme articulaire aigu, il y a trois ans. Grand-mère maternelle morte à quatre-vingt-quatre ans. Jamais de maladie. Père, cinquante-six ans, bien portant. Mère, cinquante-cinq ans, migraineuse. Epulis de la mâchoire inférieure.

OBSERVATION II

Vingt-huit ans, tapissier; aucun signe de scrofule. Migraines à dix et onze ans. Père rhumatisant. Mère bien portante. Sœur rhumatisante et cardiaque. Lipome de la nuque.

OBSERVATION III

Trente-six ans; rhumatisme articulaire aigu à trente-un ans. Père et mère arthritiques. Sarcome du sein gauche.

OBSERVATION IV

Soixante-six ans; rhumatisme polyarticulaire aigu. La mère a eu un rhumatisme. Squirrhe du sein.

OBSERVATION V

Soixante-six ans; rhumatisme articulaire aigu à cinquante-six ans. Père arthritique. Squirrhe du sein.

OBSERVATION VI

Cinquante-deux ans, ménagère ; pas de scrofule. Rhumatisme articulaire aigu à trente-deux ans. Migraines à vingt-deux ans. Père mort à soixante ans, bien musclé. Mère morte à cinquante-cinq ans. Femme forte. Jamais de maladies. Epithélioma utérin.

OBSERVATION VII

Trente-sept ans, caissier ; acné rosacée, pityriasis du cuir chevelu ; dyspepsies gastralgiques. Père mort à cinquante-un ans d'une pneumonie. Mère morte à quarante-deux ans, obèse, avait eu du rhumatisme articulaire. Une sœur qui a eu un adénome du sein à vingt-deux ans ; une autre sujette à des gastralgies. Carcinome du sein droit.

OBSERVATION VIII

Trente-cinq ans ; pas de strume dans la jeunesse, coliques hépatiques. Grand'mère maternelle arthritique. Père vit encore à soixante-six ans, jamais de maladies. Mère a cinquante-six ans ; elle a eu sept enfants qui vivent tous. Epithélioma du col.

OBSERVATION IX

Soixante-deux ans, couturière ; rhumatisme des petites jointures, déformation des auriculaires, varices. Père goutteux, mère morte à soixante-douze ans, rhumatisme chronique. Une sœur obèse ; une autre morte à trente ans après ablation d'une tumeur du sein. Epithélioma du plancher de la bouche.

OBSERVATION X

Cinquante-un ans, passementier; eczéma de la face à quarante six ans, hémorroïdes, névralgies faciales. Enfant naturel. Épithélioma de la langue.

OBSERVATION XI

Cinquante-trois ans, employé; pas de strume, hémorroïdaire, rhumatisme subaigu. Père asthmatique mort à soixante-douze ans. Mère morte à soixante-six ans. Deux frères morts; un troisième survivant a eu un rhumatisme articulaire aigu. Épithélioma de la langue.

OBSERVATION XII

Dix-neuf ans, couturière; pas de strume, névralgies temporales. Père mort à quarante-neuf ans d'une affection cardiaque. Mère a eu deux attaques de rhumatisme articulaire aigu à vingt-six et à quarante-deux ans. Grand-père rhumatisant, variqueux. Une sœur a eu un adénome mammaire. Adénomes du sein gauche.

OBSERVATION XIII

Soixante-six ans, ferblantier; pas de strume, eczéma de la face, rhumatisme dans les deux genoux et à l'épaule gauche; Père mort à cinquante-quatre ans, a peut-être eu une maladie du cœur. Mère morte à soixante-treize ans, jamais malade. Lymphadénome de l'amygdale droite et du pharynx.

OBSERVATION XIV

Quarante-quatre ans, chef d'institution ; coliques néphrétiques, rappel de ces coliques après l'opération. Père mort entre soixante et soixante-dix ans, jamais malade ; avait une tumeur qui n'avait jamais été opérée. Lipome intramusculaire du grand pectoral.

OBSERVATION XV

Cinquante-cinq ans, propriétaire ; deux accès de goutte, obèse. Père mort d'un cancer du pylore. Une sœur a eu un cancer utérin. Cancer de l'œsophage et du larynx.

OBSERVATION XVI

Trente-deux ans ; femme grasse, névralgies frontales. Père, quatre-vingt-six ans, encore vivant. Mère morte à quarante-six ans, tuberculeuse. Carcinome du sein.

OBSERVATION XVII

Cinquante-cinq ans ; hémorroïdaire, convulsions dans le jeune âge ; elle a eu quatre enfants qu'elle a nourris. Père, asthmatique. Cancer du sein.

OBSERVATION XVIII

Manifestations herpétiques. Père, d'une santé chétive. Mère robuste, morte à quatre-vingts ans. Frère mort phtisique à quarante-six ans. Sœur morte à cinquante-deux ans d'un cancer utérin. Cancer laryngien.

OBSERVATION XIX

Vingt-cinq ans, femme de ménage ; névralgies faciales, gastralgies, névralgies du sein un an après l'ablation de deux adénomes. Grands parents morts très vieux. Père et mère vivent encore; rien à signaler. Huit frères ou sœurs encore en bonne santé. Adénome du sein droit.

OBSERVATION XX

Trente ans; rien à signaler. Grand'mère a vécu très vieille. Père a soixante-treize ans. Mère a soixante-dix ans, variqueuse. Trois frères bien portants. Épithélioma de la vulve et du vagin.

OBSERVATION XXI

Soixante-six ans, publiciste; fièvre intermittente. Grand-père opéré de la pierre, par Dupuytren. Père mort à soixante-dix ans sans avoir jamais été malade. Mère morte à quatre-ving-trois ans, en bonne santé. Épithélioma de la glande sublinguale.

Il n'est pas douteux que M. Leclerc ait choisi les observations consignées dans sa thèse parmi les plus concluantes qui étaient en sa possession; et cependant, il s'en faut qu'elles soient toutes irréprochables. On trouve dans les quinze premières des antécédents assez nets d'athritisme soit personnels, soit héréditaires. Mais, M. Le Clerc nous paraît avoir mis un soin bien minutieux à rechercher des manifesta-

tions de cette diathèse dans les six dernières observations, et un trop grand empressement à s'en servir aussitôt comme des preuves démonstratives. Quant à nous, qui doutons qu'un lien de parenté existe entre les tumeurs et l'arthritisme, nous sommes en droit de nous montrer plus exigeant; et, dans le petit nombre d'exemples qu'il nous est donné d'analyser, nous désirerions au moins trouver des arguments d'une rigueur plus parfaite.

Les six dernières observations, disons-nous, n'entraînent pas la conviction; examinons-les rapidement l'une après l'autre.

— La femme qui fait le sujet de la XVI^e observation, n'a aucun antécédent héréditaire du côté de la diathèse en question. Pour tout antécédent personnel, on note de l'embonpoint et des névralgies frontales.

Nous ne pensons pas qu'il suffise de noter de l'embonpoint chez une personne, pour déclarer qu'elle est arthritique. Quant aux névralgies, leur étiologie est des plus complexes; et c'est, croyons-nous, s'exposer à des erreurs grossières que de compter toujours pour des manifestations arthritiques, des affections qui reconnaissent souvent une toute autre cause.

— La XVII^e, nous dit-on, a eu un père asthmatique. De la mère, il n'en est pas question: elle pourrait cependant avoir succombé comme sa fille à un cancer du sein. Comme antécédents personnels, nous constatons des hémorrhôides.

L'asthme et les hémorrhôides, quoique liés étroitement à l'arthritisme, n'en dépendent pas toujours

nécessairement, et c'est peut-être se hasarder un peu trop que vouloir établir, sur ces seuls signes, des antécédents arthritiques.

— La XVIII^e a eu des parents non arthritiques. Elle-même n'a présenté que des manifestations herpétiques.

Est-ce encore assez pour affirmer que son cancer était d'origine arthritique ?

— Rien de particulier du côté des parents chez la XIX^e. Elle-même a eu des névralgies faciales, des gastralgies, des névralgies du sein après l'ablation d'un adénoïde.

Nous pourrions répéter ici ce que nous avons dit au sujet de la XVI^e observation.

— XX^e observation. Ici, l'insuffisance des preuves est encore plus grande. Pour tout antécédent, nous ne trouvons que des ulcères variqueux chez la mère, qui avait soixante-dix ans.

— Enfin, chez la XXI^e, il faut remonter jusqu'au grand-père pour trouver un calcul vésical.

Nous devons mentionner, en outre, que dans la XIV^e observation on signale chez le père une tumeur inconnue. Dans la XV^e, on voit de même que la femme meurt d'un cancer de l'œsophage et du larynx, après avoir vu son père succomber à un cancer du pylore. Ainsi, là même où nous avons reconnu des antécédents arthritiques, nous sommes en droit de penser qu'ils n'ont joué aucun rôle, et cela, par ce fait qu'ils avaient coexisté chez les parents avec des tumeurs.

Pour en finir avec ce sujet, faisons remarquer que

l'arthritisme étant, somme toute, une diathèse très commune, donnant lieu à des manifestations multiples et permettant généralement de vivre longtemps, on ne doit pas trouver extraordinaire de rencontrer, même fréquemment, des tumeurs chez les arthritiques ou les fils d'arthritiques, ou encore les petits-fils d'arthritiques.

Il résulte de ce que nous venons de dire qu'aucune réunion de faits probants n'établit la transformation de l'arthritisme ou de toute autre diathèse en productions néoplastiques chez les sujets qui en sont atteints. Il est encore moins démontré que l'arthritisme des parents puisse déterminer chez les enfants l'apparition de tumeurs ; que ces enfants aient présenté ou non eux-mêmes des signes d'arthritisme personnels.

§ 2

La *tuberculose*, par sa fréquence même, a également attiré l'attention dans ses rapports avec le cancer. De cette étude, est résultée une entière divergence d'opinion entre les auteurs, et tandis que certains ont pensé que la tuberculose avait quelque relation avec le carcinome, d'autres ont soutenu que ces deux affections étaient absolument antagonistes.

Après avoir examiné dans le paragraphe précédent si les tumeurs pouvaient naître héréditairement de l'arthritisme et de l'herpétisme, dans celui-ci nous aurons d'abord à nous demander si un père tuberculeux peut transmettre sa maladie à ses en-

fants sous forme de cancer, et en second lieu, si le cancer peut à son tour faire souche de tuberculose.

A. — Sur 79 cas de cancer, W. Cooke a noté 31 fois des dispositions héréditaires à la phthisie.

Silley a compté 48 fois dans 130 cas des antécédents de phthisie, et sur 20 d'entre ces cas la phthisie s'était manifestée chez plus d'un parent.

Les chiffres que ces observateurs ont rapportés montrent donc qu'il existe une quantité très grande de phthisiques chez les cancéreux et chez les parents de cancéreux.

« Des recherches plus étendues de Holden, dit M. Hénocque (1), présentent au contraire une proportion moins grande de cancers dans les familles qui comptent des phthisiques que dans les autres. Sur 7,030 individus au-dessous de quarante ans, il a noté que 1,032 ont eu des antécédents de tuberculose et 247, outre ces antécédents, ont eu deux ou plusieurs membres de leur famille également tuberculeux. Parmi ces 1,032, on compte 11 cas de cancer, et sur les 7,030 réunis, 99. On voit que la quantité relative de morts par le cancer était de 1,45 0/0 dans le nombre total de 7,030 individus; elle n'a été, au contraire, que de 1,06 0/0 pour les individus à antécédents tuberculeux. »

Ces déductions, de part et d'autre, ne paraissent pas très rigoureuses à M. Hénocque, et lui montrent tout au plus combien de documents nous manquent.

(1) Hénocque. *Dict. encyclopédique*, art. Carcinome, p. 379.

Pour M. Broca, les tuberculeux ont autant de chances de devenir cancéreux que les autres individus, mais pas davantage. Nous pensons de même au sujet de l'hérédité, et nous croyons que les fils de tuberculeux peuvent devenir cancéreux, mais que la maladie de leurs parents ne leur fait pas courir de plus grands risques qu'à toute autre personne.

D'ailleurs, théoriquement, on ne voit pas trop comment cette transformation du cancer en tubercule, en passant d'une génération à l'autre, serait possible. Il y a quelques années, pour expliquer ces prétendues relations du tubercule et du cancer, on eût pu supposer, à la rigueur, que ces deux maladies dépendaient de deux diathèses ayant entre elles des ressemblances si grandes, qu'elles pouvaient aisément se transformer l'une dans l'autre.

On sait déjà quelles sont nos idées sur la nature des tumeurs, et nous ne pouvons répéter à ce sujet que ce que nous avons déjà dit : ce sont des maladies purement locales, et le cancer, malgré son pronostic toujours fatal, ne rentre pas moins pour cela dans la catégorie générale. Quant à la tuberculose, les travaux contemporains de Villemin, de Pasteur, de Koch, ont fait table rase de toutes les doctrines erronées qui avaient eu cours pendant longtemps dans la science, et de la diathèse tuberculeuse il ne reste plus maintenant que la notion des qualités du terrain. Lorsqu'on observe deux ou plusieurs cas de phtisiques dans une même famille, il n'est plus question de l'hérédité de l'affection elle-même : la nature parasitaire de la tuberculose est tellement répandue et bien

établie de nos jours, qu'on ne considère comme transmissible qu'une constitution débilitée et favorable au développement du bacille.

Si dans quelques cas on a pu invoquer la possibilité de l'hérédité directe, on entendait par là la présence du bacille tuberculeux dans l'organisme même du fœtus au moment de la naissance. Cette opinion, soutenue par M. Landouzy, paraît d'ailleurs très douteuse.

D'ores et déjà, nous sommes par conséquent autorisé à écarter l'hypothèse de la nature diathésique du cancer et du tubercule. Reste encore une théorie qu'on pourrait soutenir, à la rigueur, c'est que le tubercule et le cancer évoluent l'un et l'autre sous l'influence de deux microbes, différents il est vrai, mais pouvant cependant germer sur le même terrain. En d'autres termes, le terrain qui convient au bacille conviendrait de même au microbe inconnu du cancer.

Si l'existence d'un micro-organisme est hors de doute pour la tuberculose, il est loin d'en être de même pour le cancer, ainsi que nous avons essayé de l'établir dans le premier chapitre. Nous ne pouvons revenir sur tous les arguments que nous avons fait valoir pour combattre cette doctrine. Qu'il nous suffise de rappeler ici que la théorie parasitaire n'est qu'une simple hypothèse pour ceux même qui l'ont imaginée; hypothèse ne reposant sur d'autres bases que quelques analogies cliniques avec d'autres maladies infectieuses et en particulier avec la tuberculose. Ces raisons nous ont paru insuffisantes, et nous avons rejeté la nature parasitaire du cancer.

Nous venons de voir que, des deux hypothèses que l'on pourrait invoquer pour donner une raison de la prétendue filiation qui, selon certains, existe entre le tubercule d'un côté et le cancer de l'autre, aucune n'est admissible.

B. — Le second point qu'il nous reste maintenant à examiner dans les rapports du tubercule et du cancer, est celui qui fait dépendre héréditairement la tuberculose du cancer.

« M. Burdel (1), étudiant, à Vierzon, l'origine de la phtisie chez ses malades, fut frappé de la présence du cancer chez des parents, d'ailleurs non tuberculeux, ayant donné naissance à des enfants tuberculeux. Sur plus de cent familles cancéreuses, soixante-quinze ont fait souche de tuberculeux; soixante-quinze ont produit trois cent vingt-sept tuberculeux. Il a présenté entre autres trente-deux observations détaillées, dont voici le résumé :

Trente-deux cancéreux		
18 cancéreux	61 tuberculeux	31 exempts
2 cancéreux	36 tuberculeux	14 exempts
2 cancéreux	2 cancéreux	

En réunissant les deux premières générations, on voit que trente-deux cancéreux ont produit vingt cancéreux, quatre-vingt-dix-sept tuberculeux et quarante-cinq indemnes. En d'autres termes, les

(1) Nous avons emprunté ces résultats à la thèse de M. Salle : *Étiologie de la carcinose*. Paris, 1877.

descendants en ligne directe comprennent 12 % de cancéreux et 59 % de tuberculeux. A la troisième génération, on rencontre quatre cancers, dont deux nés de parents cancéreux, le troisième de père tuberculeux, celui-ci fils et frère de cancéreux ; le quatrième de père tuberculeux, mais d'une grand'mère tuberculeuse et cancéreuse.

M. Burdel ne croit pas qu'on doive voir, dans cette série de faits, une simple coïncidence, et conclut que le cancer peut être considéré comme souche de tuberculose.

M. Salle, à qui nous avons emprunté ces résultats, pense que les chiffres présentés sont exceptionnels ; mais, en définitive, il penche à croire que la possibilité de l'existence simultanée du tubercule et du cancer est indéniable, et que peut-être même on a le droit de songer à un rapport de causalité entre les deux maladies.

Les conclusions de M. Salle nous sembleraient, jusqu'à un certain point acceptables, après avoir subi une certaine restriction.

M. Burdel, en oubliant de noter à quelle époque de leur existence ses cancéreux avaient engendré leurs enfants, a négligé un détail qui, pour nous, est de la plus haute importance. Ils'agit, en effet, de savoir si les tuberculeux en question ont reçu le jour pendant que le cancer était en pleine évolution chez leurs parents ou longtemps avant l'apparition du mal.

Dans la première hypothèse, l'opinion de M. Salle, et conséquemment celle de M. Burdel, nous paraîtraient difficile à justifier.

Il est peu vraisemblable d'admettre qu'une personne dont l'état général n'est soumis à aucune influence morbide, puisse donner naissance, par hérédité, à de futurs phthisiques.

Au contraire, dans la seconde hypothèse, on conçoit qu'un cancéreux, ayant déjà subi les premières atteintes de l'infection, soit devenu inapte à procréer des individus sains sous tous les rapports. La cachexie cancéreuse, par les modifications nutritives qu'elle entraîne, l'aura placé, à un moment donné, dans un tel état de dépérissement que les êtres qui naîtront de lui seront incapables d'offrir une somme de résistance suffisante aux micro-organismes qui nous entourent, et comme tels seront susceptibles de présenter un terrain favorable à la germination du bacille.

M. Peter n'a-t-il pas montré que la tuberculose était le terme vers lequel tendaient naturellement tous les organismes inanitiés, sans distinction du mode qui a produit l'inanition? C'est peut-être dans ces conditions que M. Burdel a recueilli les observations qu'il a publiées. Est-ce à dire pour cela qu'il existe un rapport de cause à effet entre le cancer et le tubercule? Indirectement nous croyons la chose possible, au moyen de la déchéance vitale qui précède toujours la mort des cancéreux ; mais le tubercule et le cancer n'en restent pas moins deux maladies entièrement distinctes.

§ 3

Il est encore un troisième processus morbide : la syphilis, qui a paru, aux yeux de certains auteurs, présenter des relations étroites avec le cancer. Le travail le plus récent, où cette question soit traitée de la façon la plus complète, est la thèse inaugurale de M. Ozenne (1). Après avoir rapporté un certain nombre d'observations et consacré d'assez longs détails à montrer la réalité des rapports du cancer et de la syphilis, M. Ozenne est arrivé, dans sa thèse, aux conclusions suivantes :

« 1° L'association du cancer et de la syphilis constitue un état mixte, une hybridité pathologique bien définie ;

« 2° Dans la cavité buccale (langue, amygdale, etc.), elle se caractérise par des signes physiques qui peuvent revêtir trois formes :

1. Forme cancro-scléreuse ;
 2. Forme cancro-gommeuse ;
 3. Forme cancro-scléro-gommeuse ;
- et par des sympômes fonctionnels particuliers.

« 3° Dans les autres régions du corps, l'hybridité se rencontre également ; mais ses caractères paraissent moins nombreux et moins accusés. Ils sont d'ail-

(1) Ozenne, *Du cancer chez les syphilitiques*. Paris, 1884.

leurs en rapport avec l'état anatomique de la partie affectée.

« 4° Envisagée au point de vue général, la question montre qu'il existe, dans quelques cas, une relation intime entre le cancer et la syphilis ; chacune des deux diathèses, en s'influençant réciproquement, donne lieu à des manifestations hybrides.

« Le cancer rappelle la syphilis, sans paraître lui communiquer de gravité.

« La syphilis crée des lieux de moindre résistance, qui favorisent le développement du cancer, dont elle modifie la physionomie habituelle et agit sur les troubles fonctionnels, en particulier sur la douleur qu'elle atténue ou abolit. »

A la rigueur, il n'est peut-être pas impossible, en tenant compte du degré de gravité que revêtent les manifestations syphilitiques, lorsqu'elles apparaissent sur un mauvais terrain, que le cancer rappelle la syphilis par l'anémie profonde où se trouvent à un moment donné les cancéreux ; mais nous aurions plus de peine à admettre que la syphilis crée des lieux de moindre résistance, qui favorisent le développement du cancer. Nombre de fois, la syphilis joue un rôle dans l'étiologie de certaines maladies ; jamais, jusqu'à présent, malgré les efforts qui ont été tentés par certains auteurs pour arriver à ce résultat, on n'a pu imputer l'évolution d'un cancer à une syphilis antérieure. Les observations que publie M. Ozenne ont surtout trait à des cancers de la cavité buccale. Or, la bouche est si souvent le siège de prédilection des épithéliomes, et, d'autre part, elle subit tant d'irri-

tations de toute sorte, qu'on peut se demander avec raison, si, dans ces cas, la lésion cancéreuse n'a pas simplement succédé à la lésion syphilitique par une cause d'un autre ordre, et si même, le sujet étant en puissance d'une prédisposition héréditaire, la lésion ne s'est pas reproduite dans la même région que chez les parents.

Mais une telle question ne se rattache que secondairement à notre sujet. Ce qu'il importe surtout, c'est de savoir si la prétendue association du cancer et de la syphilis chez les ascendants peut donner lieu, chez les descendants, à une hybridité cancéro-syphilitique. Ce problème, qui jusqu'à ce jour, n'a occupé, croyons-nous, aucun auteur, pourrait cependant être posé, puisque, d'une part, on s'est cru autorisé à conclure que le cancer et la syphilis pouvaient se combiner sur un même sujet, en produisant des manifestations hybrides, et que, d'autre part, ces deux affections sont héréditaires. .

Malheureusement, les arguments qu'on a invoqués en faveur de l'hybridité cancéro-syphilitique et les observations où l'on a relevé ce genre de manifestations ne nous paraissent pas assez concluants pour qu'il soit permis de penser qu'une hybridité semblable puisse naître héréditairement de la combinaison du cancer et de la syphilis chez les ascendants. Nous serions plutôt porté à croire que, dans tous les exemples du genre de ceux que rapporte M. Ozenne, les manifestations ont apparu simultanément, mais par pure coïncidence, sur la même région. Ces lésions cancéreuses et syphilitiques, quoique évoluant

chacune séparément, ont pu alors faire croire, par leur apparition simultanée sur deux points voisins de l'économie, qu'elles étaient le résultat de l'association de deux états constitutionnels. Selon nous, cette prétendue hybridité, loin de provenir de la combinaison de deux processus morbides, était simplement due à l'aspect particulier que les lésions, propres à l'une et à l'autre maladie, avaient donné, chacune pour leur propre compte, à la région où elles avaient apparu.

Quant aux modifications que peuvent subir les symptômes fonctionnels du cancer sous l'influence de la syphilis, nous avouons notre impuissance à les expliquer. Il est difficile de se figurer que la syphilis, dont les manifestations revêtent souvent elles-mêmes un caractère douloureux, puisse supprimer la douleur dans le cancer, où cet élément joue souvent le principal rôle. Nous croyons volontiers que ce signe négatif, relevé dans quelques observations, concernait plutôt des formes non douloureuses de cancer, et peut-être mieux encore des cancers qui n'étaient qu'au début de leur évolution.

En un mot, il n'est pas suffisamment établi que la syphilis et le cancer puissent se confondre pour produire une lésion unique, qui tienne à la fois de ces deux états pathologiques. La syphilis et le cancer restent indépendants tout le temps que dure leur évolution, et l'hypothèse d'une hybridité cancéro-syphilitique, transmissible par voie de génération, ne peut par cela même se soutenir.

§ 4

Pour ne rien omettre sur les relations du cancer avec d'autres maladies chroniques, nous sommes enfin obligé de dire quelques mots des liens de parenté de la scrofule et du carcinome.

MM. Richerand, Vigaroux et Tourtelle (1) ont soutenu que parmi les individus affectés de cancer, on en voit souvent qui ont eu des adénites suppurées dans leur jeunesse. M. Bayle, plus circonspect, a fait des manifestations scrofuleuses des causes locales de cancer. M. Bazin, tout entier aux divisions des maladies diathésiques en quatre périodes, a fait également du cancer une manifestation quaternaire de la scrofule.

D'un autre côté, M. Constantin Paul (2), dans sa thèse d'agrégation sur l'antagonisme, a cru pouvoir affirmer qu'il était rare de voir les scrofuleux finir par le cancer.

De part et d'autre, nous ne pensons pas que ces manières de voir reposent sur des bases bien solides et une opinion intermédiaire nous paraîtrait plus acceptable. La scrofule n'aurait ainsi aucune influence sur l'évolution du cancer, mais elle ne pourrait pas non plus en empêcher le développement.

S'il y avait réellement quelque rapport de cause à

(1) Auteurs cités par M. Salle. *Loc. cit.*

(2) C. Paul. *De l'Antagonisme*. Thèse pour le concours d'agrégation, 1866.

effet entre ces deux maladies, nous croirions plutôt que c'est la scrofule qui subit l'influence du cancer et non le cancer celle de la scrofule. Nous comprendrions dès lors qu'un cancéreux peut donner le jour à un scrofuleux, de la même façon que des tuberculeux peuvent avoir eu pour ascendants des cancéreux. Mais, la scrofule, malgré ses manifestations bien connues, est une maladie dont la nature est encore ignorée et dont les limites deviennent tous les jours plus restreintes. Aussi, nous n'avons garde d'émettre cette idée, autrement que comme une simple hypothèse; et si nous avions à nous prononcer d'une façon plus catégorique, il serait sans doute plus prudent de n'admettre aucune espèce de relation entre la scrofule et le cancer.

En résumé, nous voyons que pour la scrofule comme pour la syphilis et pour le tubercule, nous sommes arrivé aux mêmes conclusions que pour les diathèses arthritique et herpétique, et nous pouvons dire, en terminant ce chapitre, que les unes et les autres sont des maladies entièrement indépendantes et n'ayant avec le cancer, tout au plus, que des relations indirectes.

CHAPITRE IV

Jusqu'à présent, nous avons étudié les diverses questions qui se rattachent à l'hérédité des tumeurs, sans chercher à savoir par quel mécanisme cette hérédité pouvait se produire. C'est là un problème que nous avons réservé pour ce dernier chapitre. Nous aurons à examiner comment cette question a été résolue, et à voir ensuite s'il ne serait pas préférable de donner à ce problème une réponse conforme aux idées que nous avons précédemment exposées sur la nature des tumeurs.

Tout d'abord, pour comprendre le mécanisme de l'hérédité, nous nous trouvons de nouveau en présence de la diathèse néoplasique, que celle-ci soit dépendante ou non d'un autre processus morbide. Cette théorie, sur laquelle nous nous sommes déjà arrêté souvent, ne saurait nous retenir longtemps ici. Nous n'avons pas cru devoir l'admettre pour

expliquer la production des tumeurs ; nous ne pouvons pas davantage l'accepter pour expliquer leur mode de transmission d'une génération à une autre. Dans l'état actuel de la science, l'hérédité par diathèse s'applique très bien au diabète, à la lithiase rénale et à la lithiase biliaire ; en un mot, à des maladies considérées comme dyscrasiques. Comme l'a montré M. Bouchard, ces affections sont primitivement et essentiellement caractérisées par un défaut ou une insuffisance de l'assimilation, et, en particulier, par un défaut de la consommation de certaines substances nutritives dans les éléments anatomiques. Ce sont là, pour employer l'expression même de M. Bouchard, des maladies par ralentissement de la nutrition. Lorsque le trouble nutritif porte sur l'élaboration du sucre, il constitue le diabète, comme il constitue la lithiase biliaire et la lithiase rénale lorsqu'il porte sur l'élaboration de la cholestérine et des substances azotées.

L'hérédité de ces maladies se fait donc par un état dystrophique évident ; mais peut-on, avec autant de raison, faire intervenir une dystrophie quelconque pour l'hérédité des tumeurs, qui, elles, n'ont rien de commun avec les maladies dyscrasiques ? Une telle hypothèse serait inadmissible, après ce que nous avons dit sur la nature des tumeurs. Celles-ci, étant primitivement des affections locales, doivent nécessairement trouver l'explication de leur transmission héréditaire dans le même mécanisme qui préside à l'hérédité des autres processus morbides locaux.

Mais, avant de chercher à résoudre ce problème,

il est juste de se demander tout d'abord si les maladies locales sont elles-mêmes héréditaires. Une semblable question ne saurait être mise en doute, en présence des nombreux faits qu'on peut observer tous les jours. Ainsi, le bec de lièvre congénital est tellement soumis à l'influence héréditaire, que des recherches ont permis d'établir que cette malformation relevait de l'hérédité dans la proportion de 26 %. La mèche blanche de cheveux ou de poils, se transmettant dans une même famille pendant plusieurs générations successives, est encore un bel exemple d'anomalie héréditaire. Des faits de même ordre se voient également chez les animaux, et les éleveurs savent mettre cette propriété à profit pour le croisement des races.

L'hérédité du processus, qu'il s'agisse d'anomalies ou de maladies locales, est donc un fait incontestable. Reste à nous demander quelle théorie peut le mieux servir d'explication au mode de production de cette influence.

Ici encore, certains auteurs ont cru devoir rendre compte de toutes les particularités locales héréditaires des différentes familles par un état constitutionnel. C'est ainsi que Billroth, rattachant les tumeurs à un état constitutionnel, et poursuivant cette idée, même pour les tumeurs les plus bénignes, a été amené à d'insoutenables affirmations. « La prédisposition (1) à la formation des tumeurs est, dit-il, héréditaire quoique à un degré moindre que la diathèse tubercu-

(1) Billroth *Pathologie chirurgicale gén.*, p 680.

leuse, goutteuse, etc.; c'est ce qui me semble encore prouver que la théorie des diathèses circonscrites et limitées à quelques tissus seulement ou à quelques régions du corps est tout à fait insoutenable. Si les membres d'une même famille ont tous de grands nez, il y a certainement une raison locale, je veux dire, qu'en comparaison des autres parties de la face, leur croissance a été plus énergique que chez d'autres hommes. Cependant, le grand nez du père ne peut pas se transmettre directement, mais par l'intermédiaire des spermatozoaires; c'est donc là qu'il faut chercher, dans tous les cas, la cause primordiale; toutes les qualités dont on hérite doivent évidemment être considérées comme constitutionnelles. »

Une semblable doctrine ne saurait nous arrêter bien longtemps. C'est pour échapper à des inconséquences, que Billroth est tombé dans l'exagération. Le processus du développement étant identique à ses yeux pour tous les néoplasmes, il était naturel de leur donner une origine commune; mais, en voulant appliquer à toute espèce de tumeurs et, par suite, aux particularités locales les plus évidentes, la théorie qui lui paraissait rationnelle pour quelques tumeurs, Billroth a été conduit à des conclusions aussi defectueuses qu'invraisemblables.

C'est pour les néoplasmes, dont les signes ne pouvaient jamais faire pressentir l'influence d'un état général, que Broca avait également créé des diathèses partielles. Il expliquait alors, au moyen de ces diathèses, la transmission des tumeurs bénignes. Cette hérédité se produisait par un mécanisme sem-

blable à celui des diathèses générales, avec cette différence que les diathèses partielles ne s'exerçaient que sur un système anatomique particulier, au lieu d'agir sur tous les systèmes dans leur ensemble. Nous nous sommes déjà expliqué, au premier chapitre, sur ces dénominations qui ne servaient qu'à cacher, aux yeux même de Broca, une grave erreur. Au fond, cet auteur reconnaissait bien que certaines tumeurs ne pouvaient relever d'un état général, mais il était loin de la vérité, lorsque, pour ne pas séparer complètement les tumeurs malignes des tumeurs bénignes, il attribuait à ces dernières une origine diathésique pouvant porter sur un seul système, à l'exclusion des autres, et qu'il expliquait leur transmission héréditaire par ce même état diathésique.

Quelques auteurs ont également soutenu que les malformations dépendaient d'une lésion nerveuse. Il est vrai que certaines parties des centres nerveux tiennent sous leur dépendance, par l'intermédiaire des nerfs périphériques, la nutrition de quelques organes, et peuvent dans certains cas provoquer leur atrophie ; mais nous ne pensons pas que la production des malformations héréditaires soit imputable à une semblable cause. Lorsque les atrophies surviennent après la naissance, il existe des troubles trophiques évidents, et il est souvent possible de découvrir la lésion nerveuse à l'autopsie. Dans le cas de malformation héréditaire, il n'existe, au contraire, ordinairement pas de lésion nerveuse correspondante à la région malade, et la cause de la malformation

paraît résider plutôt dans un arrêt de développement propre aux éléments anatomiques eux-mêmes.

Quant aux tumeurs, nous avons dit qu'elles étaient pour nous non seulement une maladie locale, mais une maladie liée à un vice particulier de développement des éléments cellulaires normaux. Bien que ce vice de développement soit constitué par l'hyperplasie, nous avons à examiner si, de leur côté, les tumeurs ne peuvent pas reconnaître pour origine une altération nerveuse, comme certains auteurs l'ont prétendu. Ainsi, Amussat (1) « était porté à croire que le siège du cancer était dans le système nerveux. » Broussais pensait de même. Barras (2) était d'une opinion contraire et croyait que les soi-disant prodromes nerveux, qu'on regarde comme la cause du cancer stomacal, sont déjà eux-mêmes des symptômes du cancer.

Nous sommes persuadé, de notre côté que, dans aucun cas, les vraies tumeurs ne peuvent avoir pour point de départ une lésion nerveuse. On a bien prétendu que les nerfs, en agissant directement sur les éléments, étaient les régulateurs de la nutrition et le frein qui commandait aux mouvements nutritifs. Ce frein, par suite de circonstances diverses, venant tout à coup à manquer, l'équilibre, qui existe normalement entre l'apport et la dépense des matériaux nutritifs, pouvait dès lors être rompu, et les éléments se trouver entièrement livrés à eux-mêmes dans leur évolution.

(1) Amussat, *in Gazette hebdomadaire*, t. I, p. 1048.

(2) Auteurs cités dans la thèse de M. Salle.

Cette théorie ingénieuse n'a pas pu être confirmée par l'observation. Des expériences pratiquées sur les nerfs ont seulement permis de faire naître des troubles trophiques, des œdèmes qui, agissant à la longue sur le tissu cellulaire et sur les téguments, ont fini par provoquer l'inflammation chronique de ces parties, de vrais éléphantiasis, en un mot. Tout autres sont les néoplasmes « qui (1) reconnaissent comme origine une multiplication cellulaire active, née sous l'influence d'une cause étrangère à tout travail inflammatoire proprement dit. »

Les altérations nerveuses ne peuvent donc pas, mieux que les états diathésiques, rendre compte du processus de développement des tumeurs. D'ailleurs, l'intervention du système nerveux, pour expliquer la production des néoplasmes, n'éclaircirait pas beaucoup le problème du mécanisme de leur hérédité. Cette intervention ne ferait que reculer la difficulté sans la résoudre. En admettant, un instant, qu'une tumeur ait son point de départ dans le système nerveux, la lésion nerveuse n'en serait pas moins une lésion locale se transmettant d'organe à organe d'une génération à la suivante. On se trouverait donc en face du même problème : comment peut se faire une hérédité locale ?

Après avoir admis que les tumeurs sont des maladies locales, il est beaucoup plus simple de leur attribuer tout de suite le mécanisme qui préside vraisemblablement à l'hérédité des autres processus

(1). L. Bard. *Loc. cit.*

morbides locaux. La cause pathologique n'est pas, assurément, de même nature pour toutes les maladies locales. Ainsi, dans une tumeur les cellules prolifèrent abondamment et d'une façon continue ; dans une malformation, au contraire, les éléments aboutissent à l'atrophie. Mais, il n'en est pas moins vrai, et c'est le fait que nous devons surtout retenir, que dans les malformations aussi bien que dans les tumeurs l'influence morbigène atteint les éléments eux-mêmes, et que les unes et les autres obéissent à la même loi générale d'évolution.

Nous avons donc à nous demander comment cette influence pathologique peut passer héréditairement d'un organisme dans un autre. Pour mieux comprendre ce mode de transmission, nous serons obligé d'entrer dans quelques détails sur la *spécificité cellulaire* et sur la *descendance naturelle des cellules*.

Dans la théorie classique, tous les éléments proviennent d'une sorte de fond commun dans lequel se produisent, sous l'influence des circonstances et des milieux, des transformations particulières qui amènent les cellules à se différencier. Les cellules spéciales, les éléments nobles, comme on dit, proviennent ainsi, par des différenciations graduelles, de cellules identiques. Pour M. Bard, la multiplication des éléments différenciés, au lieu d'être considérée comme un fait exceptionnel, est, au contraire, la règle. « On admet (1), dit-il, avec Kolliker, que les cellules embryonnaires, provenant des segmentations

(1) L. Bard. *Loc. cit.*

cellulaires, sont à peu près indifférentes et susceptibles de se transformer, au besoin, en tissus de nature quelconque ; de telle sorte que, par cette admirable confraternité de tous les tissus, tout est dans tout, tout peut venir d'autre chose et les explications ne sauraient plus manquer à rien. A cette notion d'un tissu indifférent, susceptible de métaplasies en quelque sorte illimitées, il faut, au contraire, substituer la notion de la spécificité des éléments anatomiques différenciés. »

L'organisme peut donc être représenté schématiquement comme construit d'un certain nombre de groupements cellulaires entièrement différents les uns des autres. Dans chacun de ces groupements apparaissent, pendant toute la durée de la vie, de nouvelles cellules nées des cellules préexistantes et dont le caractère primordial est d'offrir, de tous points, une ressemblance parfaite avec celles du groupe dans lequel elles ont pris naissance. De plus, ces cellules remplissent le rôle physiologique dévolu au type auquel elles appartiennent, et, enfin, disparaissent sans jamais avoir cessé, à un seul instant de leur existence, d'appartenir au même type.

La théorie de la fixité du type cellulaire, rapprochée de la théorie des unités organiques de Darwin, permet de donner une explication matérielle de tout ce qui concerne les processus d'hérédité locale. D'après Darwin, le spermatozoïde et l'ovule, quel que soit, du reste, celui des deux germes que l'on envisage, semblent exprimer la somme d'une foule d'autres éléments plus petits encore, de gemmules,

si l'on veut, représentant chacun une des unités organiques dont se compose notre corps. Lorsque ces gemmules rencontrent les conditions essentielles à leur développement, leur union intime disparaît, et c'est alors que, par leur tendance spéciale et inhérente à leur nature, on assiste aux groupements réguliers, d'où résultent les divers organes et les formes particulières de notre corps.

De tels faits ne peuvent, d'aucune façon, être contrôlés, « mais (1) il n'est pas impossible de montrer, en passant, qu'il existe au moins des motifs plausibles de les admettre comme raisonnables. Ainsi, par exemple, en faveur de l'origine indépendante des différentes parties du corps, on peut citer le fait, si souvent observé, de la provenance différente de certains traits. Si un enfant a les yeux de son père et la bouche de sa mère, ces deux traits ont donc une origine distincte. Or, on a constaté que certaines particularités, quelquefois microscopiques, peuvent se transmettre par hérédité, d'où l'on peut conclure que les parties du corps, même les plus minimes, ont une origine distincte. »

Des exemples, mieux que le raisonnement, pourront nous convaincre de la réalité de ce fait.

« V. B. (2) n'avait à chaque main que le cinquième doigt, le second et le troisième n'étaient représentés que par leurs métarapiens incomplètement dévelop-

(1) Galton. Théorie de l'hérédité, in *Revue scientifique*, n° 35, fév. 1876.

(2) *Traité de tératologie*, par I. Geoffroy-Saint-Hilaire. Livre I, p. 678.

pés, et les deux autres manquaient totalement. Aux pieds, deux orteils, le premier et le cinquième, existaient séparés par un large intervalle vide : tous deux étaient même imparfaitement développés et leurs ongles étaient rudimentaires ou complètement nuls.

« Le père de cette malheureuse femme et une de ses tantes étaient encore plus imparfaitement conformés qu'elle-même. Chez le premier, le cinquième orteil existait seul aux pieds et le cinquième doigt à la main gauche ; la droite était elle-même dépourvue de ce dernier, et se terminait par une sorte de moignon, comparable pour la forme au sein d'une femme. Enfin, V. B. elle-même donna successivement le jour à deux filles, chez lesquelles se reproduisaient encore les mêmes vices de conformation. Toutes, comme leur mère, n'avaient aux mains qu'un seul doigt, l'auriculaire ; et leurs pieds, privés même du gros orteil, se trouvaient réunis au cinquième, comme chez leur aïeul. »

« G. K. (1) avait six doigts aux mains et aux pieds. G. devint père de quatre enfants, trois fils et une fille. Parmi ses fils, l'aîné naquit sexdigitaire comme son père. Les trois autres enfants n'eurent, au contraire, que cinq doigts aux mains et aux pieds, mais tous, hors le dernier fils, avec des difformités plus ou moins marquées des doigts. Ainsi, sur les quatre enfants de G., un seul avait les mains et les pieds parfaitement normaux ; il fut aussi le seul qui ne

(1) I. Geoffroy-Saint-Hilaire. *Loc. cit.*, p. 700.

donna le jour qu'à des enfants bien conformés. En effet, le fils aîné eut deux garçons et une fille sexdigitaires, un autre garçon bien conformé ; le second fils eut trois filles sexdigitaires et un garçon bien conformé ; enfin, la fille de G. eut deux filles et un garçon bien conformés, mais aussi un garçon sexdigitaire.

« Maupertuis (1) a également eu l'occasion d'observer une famille sexdigitaire, et a vu le même vice de conformation s'y transmettre jusqu'à la quatrième génération. »

On ne peut vraisemblablement soutenir que de telles affections, dont on pourrait encore donner de nombreux exemples, soient dues à un état constitutionnel, ou encore à une altération nerveuse ; il faut nécessairement avoir recours à des explications tout autres.

La plupart des auteurs reconnaissent, il est vrai, qu'on hérite de ces maladies au moyen d'une prédisposition locale susceptible de se transmettre par voie de génération ; mais ils sont sobres de détails sur ce mode de transmission. La théorie des unités organiques de Darwin permet, jusqu'à un certain point, de se rendre compte du mécanisme de cette hérédité ; mais Darwin n'explique en aucune manière en quoi consistent ces unités organiques, et paraît tout disposé à en admettre autant qu'il y a de parties dans le corps. Néanmoins, si cette théorie ne peut être admise telle qu'il l'a exposée, il n'en résulte pas moins du fait qu'il a invoqué qu'il existe une

(1) I. Geoffroy Saint-Hilaire. *Loc. cit.*, p. 700.

relation directe, quoique mal précisée, entre les *parties semblables* de l'organisme du produit et des organismes producteurs.

Au contraire, la théorie de la *différenciation originelle atavique des éléments cellulaires*, aidée de la doctrine de Darwin, rend très exactement compte de tous ces faits. Les éléments nés de la segmentation ovulaire ne sont point destinés à se différencier ultérieurement. Avant même d'être segmenté, l'œuf, dans sa parfaite simplicité, représente un organisme complet renfermant dans son sein les éléments primordiaux de tous les systèmes. « On peut même se demander, dit M. Bard (1) si cette différenciation des cellules ne remonte pas encore au delà de la vie fœtale, et si chaque système cellulaire du produit ne se rattache pas, par une filiation directe, au système cellulaire correspondant des organismes antérieurs. Il est légitime d'admettre que l'ovule est lui-même un organe complexe, qui, dans son filament nucléaire et ses microsomes multiples, a pu condenser, sans les confondre; les éléments originels de tout son développement ultérieur. « Les cellules qui composent la morula seraient donc distinctes, avant même de posséder une existence à part, et la segmentation de l'œuf se réduirait à un simple dédoublement.

En se fondant sur cette théorie, il est raisonnable d'admettre que si une influence morbide quelconque a son siège dans les éléments cellulaires eux-mêmes, il sera possible, par une descendance toute naturelle

(1) L. Bard, *Loc. cit.*, p. 252.

des cellules les unes des autres, d'hériter de la maladie locale observée chez les ascendants. Il ne nous paraît pas douteux qu'un semblable mécanisme intervienne dans la transmission héréditaire des anomalies et des malformations.

Revenons maintenant sur les tumeurs que nous avons laissées pour un moment de côté, et demandons-nous si le mécanisme qui commande à l'hérédité des malformations ne leur est pas aussi bien applicable.

Nous savons que dans les néoplasmes comme dans les malformations, il existe une cause morbide inhérente aux éléments cellulaires. Ces deux influences sont assurément de nature bien différente, on pourrait peut-être même dire opposée, puisque l'une d'elles agit en atrophiant les éléments, tandis que l'autre provoque leur hyperplasie. Mais qu'importe ? Le fait essentiel c'est qu'il existe dans les deux cas une cause pathologique faisant, en quelque sorte, partie intégrante du système cellulaire où s'est manifesté le processus. Il est donc permis de penser que cette cause se rattache également dans les deux cas, « par une filiation directe, au système cellulaire des organismes antérieurs, » et que l'hérédité se produit par le même mécanisme dans les malformations et dans les tumeurs.

De telles considérations théoriques nous permettent d'expliquer, encore une fois, les solutions qu'ont reçues précédemment certains problèmes. Ainsi, nous n'avons pas cru pouvoir accepter que des tumeurs,

construites d'un certain tissu, pussent passer à une autre génération en changeant de type. La tumeur n'étant qu'une anomalie de développement survenue dans l'embryogénie normale des tissus, on conçoit aisément que les éléments qui en forment la charpente, tout en étant déviés de leur type normal, par l'incitation qu'ils subissent, n'en restent pas moins impuissants à se transformer en d'autres éléments, dont le type serait représenté dans l'organisme par un groupe cellulaire différent. Cette transformation des cellules, que nous regardons comme impossible sur un même sujet, est, pour la même raison, inadmissible pour les tumeurs héréditaires. La filiation cellulaire directe, sur laquelle nous avons insisté, rend très bien compte de cette impossibilité.

Il est encore permis d'expliquer de la même manière que les tumeurs héréditaires affectent habituellement les mêmes régions que chez les ascendants. La différenciation ne se fait pas seulement d'un système cellulaire à un autre ; on peut encore suivre cette différenciation plus loin. Chaque système est, en effet, composé d'un certain nombre de groupes cellulaires, qui sont comme autant d'espèces différentes. Ces groupes possèdent bien quelques caractères communs des autres cellules du système en général, mais ils offrent entre eux assez de différences pour qu'il ne leur soit pas possible de se transformer les uns dans les autres. Dans le système épithélial, par exemple, les cellules glandulaires de tel ou tel organe sont distinctes des cellules de tel autre organe. Un épithélome glandulaire du sein ne

pourrait donc se reproduire, en passant à la génération suivante, que sous la même forme.

Quant aux tumeurs, qui ont changé de type en se transmettant, nous savons que leur transformation est bien plus apparente que réelle. Nous avons déjà dit que la multiplicité des néoplasmes sur le même sujet, loin d'être un fait rare, se voyait, au contraire, très fréquemment. Les vices de conformation s'appellent les uns les autres, et la coexistence de plusieurs tumeurs sur le même sujet peut s'expliquer de la même manière que la coexistence de plusieurs malformations sur le même enfant.

Pour une cause ou pour une autre, les systèmes anatomiques de ces sujets sont mal conformés ; seulement, tandis que le vice de conformation n'atteint, dans les tumeurs, que les éléments eux-mêmes, on le voit porter, dans les malformations congénitales, sur la totalité d'un membre ou d'un organe. Dans les tumeurs, cet état pathologique des éléments peut très bien exister chez un sujet pendant toute sa vie, sans jamais se manifester ; mais la cause morbide ne subsiste pas moins et peut, par conséquent, passer à d'autres générations. Dans ces circonstances, si un individu est affecté d'une prédisposition néoplasique portant sur plusieurs systèmes, il se pourra bien qu'il transmette à ses enfants le germe de toutes les tumeurs qui peuvent apparaître chez lui ; mais, il est également possible que les descendants voient évoluer chez eux une tumeur d'une autre nature que celle qui s'était manifestement montrée chez leur père, sans que, pourtant, la tumeur se soit, à proprement parler, transformée.

Un jeune homme qui meurt avant d'avoir vu pousser sa barbe ne possède pas moins, d'avance, dans ses cellules épidermiques, les qualités spéciales aux poils qu'elles auraient formés plus tard ; et, si le père de ce jeune homme était porteur d'une mèche blanche à la barbe, on ne pourra nullement affirmer que cette anomalie ne se soit pas transmise au fils. Elle était seulement chez lui à l'état latent et n'attendait que le moment de la puberté pour devenir évidente. Le même fait pourra, sans doute, se produire pour les tumeurs, lorsqu'une prédisposition néoplasique héréditaire n'aura pas subi l'excitation nécessaire au développement de la néoplasie qu'elle aurait pu faire naître.

CONCLUSIONS

1° L'hérédité des tumeurs est incontestable, mais le degré de fréquence de cette cause appelle des recherches plus précises.

2° L'hérédité porte également sur les tumeurs malignes et les tumeurs bénignes.

3° Les tumeurs héréditaires affectent plus fréquemment le même organe ou le même système que les tumeurs des ascendants.

4° Dans certains cas, l'hérédité des tumeurs paraît se faire dans un organe ou dans un système différent. La multiplicité des néoplasmes, qui est relativement fréquente sur le même sujet, rend compte de ce phénomène.

5° Le mécanisme de cette hérédité se fait par la filiation cellulaire directe qui unit les éléments cellulaires du produit aux éléments semblables de l'organisme producteur.

VU BON A IMPRIMER :

Le Président de la Thèse

LÉON TRIPIER.

Vu : *Le Doyen,*

LORTET.

PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur,

EM. CHARLES.

